

147,632^a.

Изъ Юрьевского Фармакологического Института.
проф. С. I. Чирвинскаго.

Матеріалы

къ

ФАРМАКОЛОГІИ БРУСНИКИ (*Vaccinium vitis idaea* L.).

Диссертація

на степень

МАГИСТРА ФАРМАЦІИ

А. М. Кангера.

ОППОНЕНТЫ:

Проф. С. I. Чирвинскій. — Проф. К. К. Деріо. — Проф. П. А. Селезневъ.

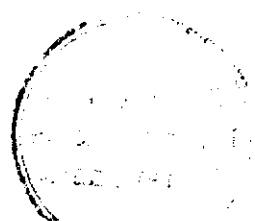


Юрьевъ.

Типографія Шнакенбурга.
1902.

№ 26, 74

Печатано съ разрѣшеніа Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОР-
СКАГО Юрьевскаго Университета
Г. Юрьевъ, 31 мая 1902 г.
№ 304. Деканъ: В. Куринскій.



В. 160241

/

Дорогимъ родителямъ.

.....

Тема для настоящей работы предложена мнѣ глубокоуважаемымъ профессоромъ Станиславомъ Іосифовичемъ Чирвинскимъ, которому считаю своимъ нравственнымъ долгомъ, выразить здѣсь мою сердечную признательность какъ за общее руководство, такъ и за всѣ совѣты, которыми я пользовался въ широкихъ размѣрахъ при исполненіи этой работы.

Сердечно благодарю также глубокоуважаемаго приватъ-доцента Георгія Петровича Свирскаго за всѣ совѣты и за неустанное руководство при выполненіи фармакодинамическихъ опытовъ.

Далѣе приношу искреннюю благодарность многоуважаемому ассистенту фармакологическаго института Ивану Ивановичу Маркелову за всегдашнюю готовность помочь словомъ и дѣломъ.

Введение.

Prüfet Alles und das Beste behaltet.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію настоящей темы, мы хотимъ сдѣлать нѣсколько замѣчаній какъ относительно цѣли этой работы, такъ и другихъ ей подобныхъ.

Если мы обратимъ вниманіе на развитіе естественныхъ наукъ, то должны будемъ признать, что въ основѣ ихъ лежитъ опытъ; и ему только науки обязаны своимъ развитіемъ; — это особенно относится къ медицинѣ. Съ тѣхъ поръ, какъ существуетъ человѣчество, болѣзнь ему всегда сопутствуетъ; чувство-же самосохраненія, свойственное каждому живому существу, обуславливаетъ то, что человѣкъ всегда старался охранять себя отъ вредныхъ вліяній и искалъ средствъ для борьбы съ ними.

Въ этомъ чувствѣ самосохраненія и въ исканіи средствъ для борьбы мы имѣемъ главнаго фактора, создавшаго медицину.

Въ первоначальныхъ стадіяхъ развитія человѣчества были, вѣроятно, такъ же, какъ и въ наше время, передовые люди, которые, интересуясь окружающей

природой, усваивали знанія своихъ предшественниковъ, сами дѣлали наблюденія и добытыя свѣдѣнія старались распространять среди другихъ. Накопленіе этихъ свѣдѣній повело къ возникновенію наукъ. То же самое мы можемъ сказать о медицинѣ, какъ отдѣльной отрасли наукъ.

Несмотря на то, что съ развитіемъ медицины явилась возможность при каждомъ заболѣваніи обращаться за помощью къ представителямъ этой науки, самоврачеваніе не прекратилось и продолжается до нашихъ дней. Это стремленіе къ самопомощи вызвало появленіе такъ называемой народной медицины.

Предразсудки, благодаря которымъ простолюдинъ скептически относится къ наукѣ, невозможность всегда обратиться за помощью къ доктору — за отсутствіемъ такового по близости, часто по матеріальной необезпеченности и проч. и проч., — послужили факторами дальнѣйшаго развитія народной медицины. Мы даже рѣшаемся утверждать, что эта послѣдняя всегда будетъ существовать вмѣстѣ съ научной медициной.

Теперь возникаетъ вопросъ, слѣдуетъ ли стремиться къ уничтоженію народной медицины, или изъ ней можно признать нѣкоторыя положительныя стороны.

Безъ сомнѣнія, народная медицина причиняетъ много вреда, благодаря невѣжеству пользующагося ею народа, но все таки мы должны признать, что и она приноситъ извѣстную пользу. — Намъ могутъ возразить, что подобный взглядъ уменьшаетъ значе-

ніе науки, — мы-же постараемся выяснить, что и научная медицина до известной степени извлекает пользу из народной.

Въ самомъ дѣлѣ, если медицина, какъ уже сказано въ началѣ введенія, есть исключительно наука опыта, то отсюда логически слѣдуетъ, что и дальнѣйшее ея развитіе и совершенствованіе возможны только на началахъ опыта, а въ этомъ отношеніи народная медицина оказываетъ научной неопцнмую услугу.

Просматривая исторію научной медицины, мы замѣчаемъ, что большинство терапевтическихъ средствъ ся, по крайней мѣрѣ въ началѣ ея развитія, заимствовались изъ такъ называемыхъ народныхъ средствъ.

Возьмемъ, напримѣръ, хининъ или кокаинъ, которые играютъ теперь большую роль въ медицинѣ и которые стали употребляться народомъ гораздо раньше, чѣмъ появились какія-нибудь научныя изслѣдованія относительно указанныхъ алкалоидовъ. — Правда, употребленіе этихъ и другихъ средствъ было мало раціонально, т. к. употреблялись они въ грубой формѣ и безъ соблюденія правилъ дозировки, — однако нельзя оспаривать, что они до нѣкоторой степени приносили пользу.

Въ своемъ интересномъ трудѣ: „die Medicin der Naturvölker“ Dr. Bartels, при перечисленіи народныхъ медицинскихъ средствъ, говоритъ: „Здѣсь въ скрытомъ состояніи находится иногда терапевтическій кладъ, и научное изслѣдованіе народныхъ средствъ представило бы большой интересъ для фармаколога.“

Мы вполне согласны съ мнѣніемъ Dr. Bartels'a. Каждый представитель науки долженъ стремиться изслѣдовать все, что доходить до его свѣдѣнія и относится къ изучаемой имъ области.

Часто выражалось мнѣніе, что народнымъ средствамъ надо посвятить особое вниманіе, но до сихъ поръ наука продолжаетъ относиться къ этимъ средствамъ съ нѣкоторымъ скептицизмомъ.

Многіе полагаютъ, что трудъ по изслѣдованію народныхъ средствъ совершенно бесполезенъ и представляетъ лишь напрасную трату времени, такъ какъ дѣйствіе народныхъ средствъ основано большей частью на вѣрѣ и научныя изслѣдованія почти всегда даютъ отрицательный результатъ.

Противъ такого мнѣнія можно возразить, что всякое изслѣдованіе имѣетъ значеніе уже само по себѣ, независимо отъ того, дастъ оно положительныя или отрицательныя результаты.

Если, напримѣръ, какимъ либо изслѣдованіемъ констатируется фактъ нецѣлесообразности даннаго средства, то этимъ самымъ дается наукѣ возможность съ убѣжденіемъ выступить противъ употребленія подобнаго средства. Мы повторяемъ — съ убѣжденіемъ, такъ какъ только тщательное изслѣдованіе даетъ право принять или отвергнуть извѣстное средство. Если-же результатъ изслѣдованія будетъ положительный, — то медицина отъ этого выиграетъ еще больше, т. к. она пріобрѣтаетъ новое средство. Итакъ, труды изслѣдованія ни въ какомъ случаѣ нельзя считать напрасными.

Изъ всего вышеизложеннаго возникаетъ теперь вопросъ, кто болѣе способенъ изслѣдовать какое-нибудь народное средство, кому болѣе свойственно, фармацевту или медику разрѣшить эту задачу.

Такъ какъ медицина обнимаетъ собою двѣ самостоятельныя родственныя науки: фармацію и собственно-медицину, то и изученіе народныхъ средствъ должно производиться какъ фармацевтомъ, такъ и медикомъ. Каждый медикъ долженъ съ нами согласиться, что приготовленіе всякаго средства для терапевтической цѣли есть дѣло фармаціи, а потому первая половина изслѣдованія выпадаетъ на долю представителя этой науки.

Благодаря опытности и практическому знанію химіи, фармацевтъ скорѣе можетъ приготовить данное средство согласно указанію медицины, анализировать его отдѣльныя составныя части, короче — добыть фармацевтический препаратъ, которымъ уже воспользуется медикъ при рѣшеніи чисто фармакологическихъ вопросовъ.

Предварительныя фармакологическія опыты, которые фармацевтъ можетъ выполнить только *in vivo*, должны служить медику подспорьемъ и облегчить ему рѣшеніе вопроса объ отрицательномъ или положительномъ значеніи даннаго средства. Такимъ образомъ, здѣсь, какъ это и всегда бываетъ при двухъ тѣсно связанныхъ наукахъ, необходимо взаимодействіе.

Когда проф. С. I. Чирвинский предложил намъ тему: изслѣдовать химически и фармакологически бруснику (*Vaccinium vitis idaea*) и возбудилъ въ насъ интересъ разными свѣдѣніями объ употребленіи листьевъ брусники, то мы не могли не отнестись къ нашей работѣ съ живѣйшимъ участіемъ, которое все усиливалось по мѣрѣ дальнѣйшаго знакомства съ даннымъ вопросомъ.

Намъ дана была задача прежде всего произвести химическое изслѣдованіе листьевъ брусники, а затѣмъ — рассмотреть изолированныя составныя части съ ихъ фармакологической точки зрѣнія. Въ нашей работѣ, поэтому, можно различить двѣ главныя части: химическую и фармакологическую.

Въ химической части мы приводимъ сперва результаты прежнихъ изслѣдованій, затѣмъ переходимъ къ аналитической части и къ выводамъ собственной работы.

При химическихъ изслѣдованіяхъ главное наше вниманіе было обращено на выдѣленіе составныхъ частей, которымъ можно было приписать то или иное физиологическое дѣйствіе; но кромѣ того, мы должны были производить и тѣ анализы, которые не имѣютъ значенія при дальнѣйшемъ фармакологическомъ изслѣдованіи, но все же пополняютъ общую картину анализа растенія.

Въ фармакологической части мы прежде всего излагаемъ заимствованныя нами изъ литературы данныя о дѣйствіи брусники и отдѣльныхъ составныхъ частей листьевъ. Затѣмъ слѣдуютъ результаты

опытовъ, которые нами произведены относительно
общаго дѣйствія какъ листьевъ, такъ и отдѣльныхъ
составныхъ частей ихъ, а также результаты опытовъ,
сдѣланныхъ въ определенномъ направленіи, какъ, на-
примѣръ, касательно вліянія листьевъ брусники на
выдѣленіе мочевой кислоты.

Литературный очеркъ.

Брусника (*Vaccinium vitis idaea*) — маленький, вѣчно зеленый кустарничекъ съ кожистыми обратно-яйцевидными листьями, изъ сем. Ericaceae. Бѣлые или розовые цвѣточки этого растенія собраны небольшими кистями, заканчивающими собою прошлогоднія вѣтви. Плодь — красная ягода.

Въ представителяхъ этого семейства встрѣчается много общихъ химическихъ соединеній, какъ, напр., арбутинъ, урзонъ, эриколинъ и др. Плоды обыкновенно богаты яблочной, лимонной и винной кислотами. Что касается рода „*Vaccinium*“, то существуютъ указанія на присутствіе хинной кислоты въ листьяхъ растеній этого рода.

Листья брусники.

Первыя работы о листьяхъ брусники принадлежать Claassen'у¹⁾. Онъ вываривалъ свѣжее растеніе въ водѣ съ прибавленіемъ ѣдкой извести; къ полученной вытяжкѣ прибавлялъ уксусно-кислаго свинца и выпаривалъ фильтратъ, освобожденный отъ свинца посредствомъ H_2S , до консистенціи

сиропа. Выдѣлившуюся черезъ нѣсколько дней кристаллическую массу онъ перекристаллизовалъ изъ кипящаго алкоголя. Полученное вещество — горькаго вкуса, было названо имъ *Vacciniin*'омъ.

Oppermann²⁾ считаетъ *Vacciniin* не за горькое вещество, а за хинно-кислый кальцій, такъ какъ способъ получения *Vacciniin*'а по Claassen'у вполне сходенъ со способомъ получения хинной кислоты по Zwenger'у и кромѣ того, авторъ могъ доказать въ *Vacciniin*'ѣ Claassen'а присутствіе кальція. Oppermann приходитъ къ тому заключенію, что родъ *Vaccinium* характеризуется хинной кислотой, между тѣмъ какъ все сем. *Ericaceae* — арбутиномъ.

Впослѣдствіи Claassen³⁾ повторилъ свои опыты и нашелъ, что выдѣленное имъ раньше изъ листьевъ по вышеуказанному способу тѣло не принадлежитъ къ горькимъ веществамъ, а идентично съ арбутиномъ.

Работы Claassen'а были проверены Oelze⁴⁾. Онъ вполне соглашается со взглядомъ Claassen'а и считаетъ такъ называемый *Vacciniin* идентичнымъ съ арбутиномъ. Для выдѣленія *Vacciniin*'а Oelze пользовался слѣдующимъ способомъ: изрѣзанные свѣжіе листья онъ настаивалъ сперва въ продолженіе нѣсколькихъ дней съ холодной водой, затѣмъ извлекалъ ихъ еще горячей водой и къ соединеннымъ вытяжкамъ прибавлялъ основного уксусно-кислаго свинца. Жидкость, отдѣленную отъ осадка, онъ освободилъ отъ свинца посредствомъ

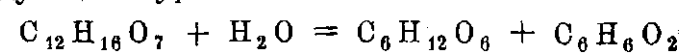
H_2S , выпарилъ ес до консистенціи сиропа и поставилъ для кристаллизаціи въ холодное мѣсто.

Черезъ нѣсколько дней появились кристаллы, которые были очищены повторной кристаллизаціей. Полученное имъ тѣло имѣло видъ блестящихъ шелковистыхъ иглъ, обладало горькимъ вкусомъ, было нейтральной реакціи; оно легко растворялось въ водѣ, не содержало азота и имѣло точку плавленія 170° . При нагрѣваніи съ MnO_2 и H_2SO_4 появлялся запахъ хинона. При 100°C . кристаллы теряли воду. Элементарный анализъ далъ слѣдующій составъ:

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$
$\text{C} = 52,868\%$	$\text{C} = 52,94\%$
$\text{H} = 5,929\%$	$\text{H} = 5,88\%$

На основаніи этихъ данныхъ Oelze пришелъ къ заключенію, что имѣетъ дѣло съ арбутиномъ.

При расщепленіи полученнаго тѣла путемъ кипяченія съ разбавленной H_2SO_4 изъ 0,25 вещества получилось: 0,1 глюкозы и 0,166 гидрохинона; присутствіе послѣдняго Oelze доказывалъ хиноновой реакціей (при нагрѣваніи гидрохинона съ MnO_2 и H_2SO_4 появляется запахъ хинона). Реакцію расщепленія полученнаго имъ арбутина онъ выражаетъ слѣдующимъ уравненіемъ:



Содержаніе въ листьяхъ арбутина, по Oelze, не превышало 0,5%, между тѣмъ какъ Claassen нашель его въ количествѣ до 1%. Oelze же утверждаетъ, что при способѣ Claassen'a получается смѣсь арбутина

съ хинно-кислымъ кальціемъ, такъ какъ препаратъ Claassen'a, по удаленіи кальція, даетъ только 50% чистаго арбутина.

Что касается органическихъ кислотъ, то Oelze нашелъ въ листьяхъ слѣды винной кислоты и констатировалъ присутствіе — и при томъ въ довольно большомъ количествѣ — хинной кислоты, что было имъ доказано путемъ хиноновой реакціи. Яблочной и лимонной кислотъ въ листьяхъ не оказалось.

Относительно бензойной кислоты листья изслѣдовали Mach и Portele⁵⁾. Однако же имъ не удалось доказать ея присутствіе.

По N. Smith'y⁶⁾, изслѣдованныя имъ Ericaceae всегда содержали арбутинъ и урзонъ. Послѣдній былъ найденъ въ листьяхъ *Arbutus uva ursi* M. Troms-dorffомъ.

Oelze же при изслѣдованіи листьевъ брусники на урзонъ послѣдняго не нашелъ. Кромѣ того, онъ очень подробно изслѣдовалъ воскъ листьевъ и опредѣлилъ въ немъ слѣдующія составныя части:

1. Алкоголь	съ точкой плавленія	55°
2. Цериловый алк. $C_{27}H_{56}O$	" "	79°
3. Мирициловый*) алк. $C_{30}H_{62}O$	" "	85°
4. Холестеринъ $C_{26}H_{44}O$	" "	145°
5. Миристинов. кислоту $C_{14}H_{28}O_2$	" "	52,8°
6. Пальмитин. кислоту $C_{16}H_{32}O_2$	" "	61,5°
7. Церотин. кислоту $C_{27}H_{54}O_2$	" "	79°
8. Мелиссин. кислоту $C_{30}H_{60}O_2$	" "	87°

* Мелисциловый.

Часть церотиновой кислоты, по Oelze, находится въ свободномъ состоянii, всѣ же остальные — въ видѣ сложныхъ эфировъ. Присутствуютъ: цериловый и мелиссиловый эфиры церотиновой, мелиссиновой, пальмитиновой и миристиновой кислотъ. Эфиры двухъ послѣднихъ кислотъ содержатся въ незначительномъ количествѣ.

Oelze получилъ воскъ, извлекая листья эфиромъ и обрабатывая остатокъ, полученный по испаренii эфира, кипящимъ алкоголемъ. Изъ послѣдняго при охлажденii выдѣлился воскъ. Повторяя послѣднюю манипуляцію нѣсколько разъ, онъ получилъ въ концѣ концовъ чистый воскъ въ видѣ зеленоватобѣлой массы, въ которой однако можно было различить два слоя: нижнii — твердый и верхнii — полужидкой консистенцii. Выше названныя составныя части относятся къ твердой части воска, полученной Oelze простымъ механическимъ отдѣленiемъ отъ полужидкой.

Для дальнѣйшаго изслѣдованiя Oelze затѣмъ смѣшалъ полужидкую часть съ оставшимся отъ очистки воска алкогольнымъ маточнымъ разсоломъ и смѣсь перегонялъ.

Перегонъ былъ мутно-молочнаго цвѣта, а на поверхности выдѣлились желтыя маслянистыя капельки. Посредствомъ взбалтыванiя перегона съ эфиромъ извлекалось маслянистое вещество, которое, по удаленii эфира, имѣло видъ желтоватаго масла съ рѣзкимъ запахомъ. Последнее Oelze принимаетъ за алдегидъ на основанii слѣдующихъ свойствъ: полученное

тѣло легко осмолялось на воздухѣ, принимая коричневую окраску; растворъ марганцево-кислаго калия возстановлялся; растворъ фуксина, обезцвѣченный SO_2 , снова получилъ красно-фіолетовое окрашиваніе. Щелочной растворъ гидрата окиси серебра возстановлялся. Фениль-гидразинъ и NaHSO_3 дали кристаллическіе осадки. Элементарнымъ анализомъ установлена формула $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$.

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$.
C = 71,270 %	C = 71,43 %
H = 9,715 %	H = 9,53 %

Кромѣ того, Oelze нашелъ въ вышеуказанномъ алкогольномъ маточномъ разсолѣ гидрохинонъ. Последний онъ получилъ возгонкой сухого остатка, полученнаго по испареніи упомянутаго маточнаго разсола при t^0 , которая не превышала 105^0 . Тожество полученнаго возгонкой вещества — съ гидрохинономъ онъ доказалъ элементарнымъ анализомъ.

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$
C = 65,38 %	C = 65,45 %
H = 5,96 %	H = 5,55 %

Это появленіе гидрохинона онъ объясняетъ отщепленіемъ послѣдняго отъ арбутина подѣ влияніемъ теплоты, но при этомъ оставляетъ не рѣшеннымъ вопросъ, можетъ ли находится гидрохинонъ въ листьяхъ въ свободномъ состояніи.

Кромѣ указанныхъ выше составныхъ частей, R. Thal⁷⁾ констатируетъ въ листьяхъ брусники присутствіе эриколина.

Цветы брусники.

Цветы брусники исследованы только Oelze⁴⁾ и то довольно поверхностно. Согласно его данным, свежие цветы содержат 73,3% воды и 1,08% золы.

Он исследовал золу качественно и констатировал в ней следующие составные части: калий, натрий, связанные с фосфорной, серной и угольной кислотами; кальций, магний, железо, марганец, — связанные с угольной и фосфорной кислотами.

Из органических кислот он указывает с положительностью на присутствие винной и яблочной.

При определении сахара он нашел его в цветах 0,595%; по его мнению, здесь присутствует только инвертированный сахар.

Плоды брусники.

Прежде всего были исследованы Gössmann'ом⁵⁾ плоды американской брусники. Bach⁶⁾ считает последнюю — *Vaccinium macrocarpon* (Gray) — тождественной с *Vaccin. vit. id.*, между тем как Mach и Portele⁵⁾ считают первую за разновидность последней.

Результаты Gössmann'a относительно собранных в 1877 г. ягод были следующие: влаги 89,89%, сухого вещества 10,11%; свободных кислот вычисленных по яблочной — 2,43%; (по его предположению, здесь возможно существование двух кислот: яблочной и лимонной); азота сухого ве-

щества 0,16%; сахару 1,7%; золы сухого вещества 0,179%. Зола содержит: K_2O 47,96%; Na_2O 6,58%; CaO 18,58%; MgO 6,78%; Fe_2O_3 0,66%; P_2O_5 14,27%; SiO_2 5,22%.

Gräger⁹⁾, при изслѣдованіи плодовъ *vaccin. vit. id.*, нашелъ въ нихъ 1,3—1,7% сахару, $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{3}$ % лимонной кислоты и $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ % яблочной кислоты.

Gräger¹⁰⁾ предлагаетъ сокъ плодовъ, какъ матеріалъ для полученія лимонной кислоты.

Первыя указанія на присутствіе въ плодахъ бензойной кислоты мы находимъ у Loew'a¹¹⁾

По A. Ferdinand'y¹²⁾, содержаніе лимонной кислоты — 1,141%.

Какъ результатъ повторнаго изслѣдованія Gräger¹³⁾ даетъ слѣдующія данныя:

Свободныхъ кислотъ, по перечисленіи ихъ на	
яблочную кислоту	1,9750%
Фруктового сахару	5,1850%
Дубильной кислоты.	0,4768%
Протеина, пектина, жира etc.	2,3330%
K_2O	0,0580%
CaO	1,1280%
Fe_2O_3	0,0186%
MgO	0,0114%
Воды	89,8150%

Болѣе подробно изслѣдовали плоды Mach и Portele⁵⁾. Заинтересовавшись причиной нескораго броженія плодовъ, они занялись вопросомъ, находятся-ли тамъ бензойная и салициловая кислоты; при этомъ они констатировали присутствіе только первой

кислоты и, кромѣ того, нашли также въ довольно большомъ количествѣ яблочную и лимонную кислоту. Не найдены были ими слѣдующія кислоты: щавелевая, янтарная, винная и салициловая.

Принимая во вниманіе присутствіе въ ягодахъ бензойной кислоты, они и считаютъ ее причиной, задерживающей броженіе*) ягодъ.

Количественное содержаніе бензойной кислоты они опредѣлили слѣдующимъ образомъ: плоды смѣшанные съ водой, подкисленной H_2SO_4 перегонялись подъ перегрѣтымъ паромъ, пока не была перегнана почти вся жидкость. Къ остатку они прибавили воды и эту смѣсь опять перегоняли. Подобную манипуляцію они продѣлали пять разъ.

Смѣшавъ всѣ полученные перегоны, они нейтрализовали ихъ $NaOH$, выпаривали жидкость до суха и помѣщали остатокъ въ реторту; прибавивъ воды и разбавленной H_2SO_4 , остатокъ снова перегоняли. Въ перегонѣ оказалась бензойная кислота: частью въ растворѣ, частью въ нерастворенномъ видѣ. Нерастворившуюся часть они собрали на фильтрѣ и опредѣлили вѣсъ полученной массы. Находящуюся же въ растворѣ бензойную кислоту извлекали эфиромъ и послѣ испаренія эфира, взвѣшивали.

Так. обр., они опредѣлили общее количество бензойной кислоты, находящейся въ ягодахъ какъ

*) Интересно, что арбутинъ *Mach* и *Portele* не считаютъ способнымъ задерживать броженіе.

въ свободномъ такъ и въ связанномъ видѣ. На основаніи своихъ дальнѣйшихъ изслѣдованій при которыхъ ягоды перегонялись только съ водой, они утверждаютъ, что въ плодахъ находится бензойная кислота въ свободномъ состояніи.

Въ свѣжихъ ягодахъ (уд. в. 1,0521), собранныхъ въ 1888-омъ г., они опредѣлили слѣдующія составныя части въ %:

Сахару	12,780 %
Въ томъ числѣ инвертированнаго сахару	7,920 %
Общее количество кислотъ, вычисленное по яблочной кислотѣ	1,804 %
Экстракта, не считая сахару и кислотъ	3,060 %

Въ 1-омъ литрѣ ягодъ содержалось:

инвертированнаго сахару	92,000
общее количество кислотъ по яблочн. кисл.	19,110
бензойной кисл.	0,862
дубильной кисл.	2,240
азота	0,120
зола	2,980
P_2O_5	3,110
K_2O	47,640

Дальнѣйшія данныя относительно изслѣдованія плодовъ даетъ намъ Oelze⁴⁾. Онъ изслѣдовалъ плоды въ различныхъ стадіяхъ ихъ созрѣванія, чтобы прослѣдить постепенный переходъ сахара изъ одного вида въ другой, а также и содержаніе кислоты по мѣрѣ созрѣванія плода. Особенное вниманіе было имъ обращено на рѣшеніе вопроса:

находится-ли въ нихъ тростниковый сахаръ на ряду съ инвертированнымъ. Результаты этого изслѣдованія слѣдующіе.

	1 стадія Собранн. 15./VII 88 плоды зе- леные.	2 стадія Собранн. 29./VII 88 плоды слабо ок- раш. въ красный цвѣтъ.	3 стадія Собранн. 18./VIII 88 плоды большую частью по краснѣв- шіе.	4 стадія Собр. 1./IX 88 плоды свѣтло красные.	5 стадія Собр. 15./IX 88 Совершен- но зрѣлые плоды.
Инверти- рованн. сахару.	0,794.	1,959	4,728	5,118	5,549
Тростни- кового сахару.	0,238	0,221	—	—	—

Итакъ, мы видимъ, что плоды въ первыхъ стадіяхъ своего созрѣванія, пока они еще зеленые, содержатъ вмѣстѣ съ инвертированнымъ сахаромъ также и тростниковый. Общее содержаніе сахара увеличивается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ.

При изслѣдованіи плодовъ относительно кислотъ Oelze нашель въ нихъ лимонную и яблочную кислоты, бензойной же кислоты не нашель. Такъ какъ яблочной кислоты было больше, чѣмъ другихъ, то свободныя кислоты онъ вычислялъ по яблочной.

Количественный анализъ далъ на 100 частей свѣжихъ плодовъ слѣдующій результатъ.

I. стадія собр. 15./VII 88	II. стадія собр. 29./VII 88	III. стадія собр. 18./VIII 88	IV. стадія собр. 1./IX 88	V. стадія собр. 15./IX 88
2,166	2,108	2,026	2,015	2,010

Слѣдовательно, содержаніе кислоты уменьшается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ. Содержаніе воды въ свѣжихъ плодахъ доходить до 86,76%; содержаніе зола 0,35%. Зола Oelze изслѣдовалъ только качественно и опредѣлил въ ней слѣдующія составныя части; CO_2 , SiO_2 , HCl ; H_2SO_4 ; H_3PO_4 ; Na, K, Ca, Mg, Fe, Mn. Фосфорная кисл. была связана какъ съ K и Na, такъ и съ Ca, Mg, Fe и Mn.

Во всемъ вышесказанномъ мы привели результаты прежнихъ изслѣдованій листьевъ, цвѣтовъ и плодовъ брусники; однако-же, прежде чѣмъ приступить къ чисто аналитической части нашей работы, мы хотимъ еще предпослать нѣсколько общихъ замѣчаній.

Для того, чтобы точнѣе опредѣлить, при какихъ условіяхъ листья брусники могутъ представить болѣе интересъ въ фармакологическомъ отношеніи, мы изслѣдовали листья, собранные въ различныя времена года, и притомъ, какъ въ свѣжемъ состояніи, такъ и въ высушенномъ; это было необходимо для того, чтобы, 1., получить общее представленіе о химическомъ составѣ листьевъ въ различныя времена года, а 2., чтобы на основаніи аналитическихъ данныхъ можно было установить, въ какое время нужно собирать листья, чтобы они болѣе или менѣе могли служить для фармакологическихъ цѣлей.

Листья, взятые для изслѣдованій, были собраны въ окрестностяхъ г. Валка, по возможности въ од-

номъ и томъ-же мѣстѣ. Время сбора листьевъ слѣдующее: 1) съ 28—31 августа 1900 г. 2) съ 26—28 окт. 1900 г. 3) въ іюнѣ 1901 г. во время цвѣтенія 4) съ 12—15 сент. 1901 г. 5) мы изслѣдовали еще листья, собранные приблизительно 6 лѣтъ тому назадъ, (1895 г.) и полученные изъ аптеки г. фонъ Кизерицкаго.

При опредѣленіи болѣе важныхъ составныхъ частей, результаты изслѣдованій листьевъ, собранныхъ въ разное время, приведены нами въ отдѣльности. Тамъ-же, гдѣ не указано время собиранія листьевъ, рѣчь идетъ о листьяхъ, собранныхъ съ 28—31 авг. 1900 г. Всѣ данныя количественныхъ анализовъ листьевъ были вычислены по сухому веществу.

Въ аналитической части нашей работы рѣчь будетъ сперва о тѣхъ составныхъ частяхъ листьевъ, которымъ нельзя приписать никакого фізіологическаго дѣйствія, но опредѣленіе которыхъ, какъ и было нами указано во введеніи, нельзя обойти молчаніемъ, съ цѣлью дать болѣе полную картину химическаго изслѣдованія растенія.

Въ дальнѣйшихъ-же главахъ мы постепенно переходимъ къ веществамъ, которыя болѣе или менѣе оказываютъ фізіологическое дѣйствіе и которыя изучены нами болѣе подробно.

Химическая часть.

В л а г а.

При опредѣленіи влаги мы имѣли цѣлью изучить постоянное содержаніе воды въ листьяхъ, собранныхъ въ различныя времена года, какъ въ свѣжихъ, такъ и высушенныхъ при извѣстной t^0 . Эти опредѣленія нужны были еще для того, чтобы вычислить содержаніе составныхъ частей листьевъ по сухому веществу.

Для поддержанія опредѣленнаго количества влаги въ листьяхъ послѣдніе, заготовленные для дальнѣйшаго анализа въ достаточномъ количествѣ, сохранялись въ хорошо закрытыхъ сосудахъ. Опредѣленіе влаги было сдѣлано путемъ высушиванія до постоянного вѣса при 98^0 — 100^0 С.

Приводимъ среднее содержаніе влаги въ листьяхъ:

1. Свѣжіе листья, собранные VII 1900 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной t^0 = 53,07 %
2. Тѣ-же листья послѣ болѣе продолжительнаго просушиванія при комнатной t^0 = 16,13 %

3. Свѣжіе листья, собранные X 1900 г., послѣ ле-
жанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнат-
ной t^0 = 43,60 %
4. Тѣ-же самые, высушенные при комнат. $t^0 = 9,00$ %
5. Листья, собранные VI 1901 г., и высушен-
ные при комнатной t^0 = 13,39 %
6. Свѣжіе листья, собранные IX 1901 г., послѣ
лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при ком-
натной t^0 = 52,70 %
7. Тѣ-же самые, высушенные при комн. $t^0 = 15,20$ %
8. Листья, собранные 1895 г., сохранявшіеся при
комнатной t^0 = 11,23 %

З о л а.

При опредѣленіи золы въ листьяхъ брусники намъ еще разъ пришло констатировать давно из-
вѣстный фактъ, что содержаніе золы въ растеніяхъ
нельзя считать постояннымъ, такъ какъ оно зависитъ
какъ отъ мѣста произростанія, такъ и отъ времени
сбора растений. Въ подтвержденіе этого взгляда мы
на ряду съ нашими данными приводимъ также и
данныя анализа Oelze⁴⁾, откуда видно, что раз-
ница въ процентномъ содержаніи нѣкоторыхъ со-
ставныхъ частей золы бываетъ довольно значитель-
ная. Не входя въ болѣе подробную методику
ислѣдованія золы, мы здѣсь приведемъ только
вкратцѣ способъ озоленія листьевъ.

Листья обугливались сперва въ платиновой ча-
шечкѣ опредѣленнаго вѣса, уголь затѣмъ выщелачи-
вался горячей водой, а остатокъ обращался весь въ

золу; воду, употребленную для выщелачивания угля, выпаривали въ той же платиновой чашечкѣ, въ которой озолень былъ уголь, — на паровой банѣ, прокаливали остатокъ до наступающаго плавленія, ставили чашечку въ эксикаторъ для охлажденія и взвѣшивали полученную золу.

Прежде чѣмъ привести результаты произведенныхъ нами количественныхъ опредѣленій составныхъ частей золы, мы представимъ сперва результаты опредѣленій Oelze.

Всей золы въ листьяхъ Oelze нашель 1,744% при 34,5% воды.

Составныя части золы по Oelze:

Растворимая въ водѣ часть золы: 40,96%	Растворимая въ HCl: 59,04%		
	фильтратъ отъ амміачнаго осадка	растворъ аммі- ачнаго осадка въ ук- сусной кислотѣ.	Нераствори- мая часть ам- міачнаго осадка въ ук- сусной кисл.
HCl = 0,194%	Ca O = 23,187%	Ca O = 0,187%	Fe ₂ O ₃ = 1,106%
SO ₃ = 13,884 "	Mg O = 6,530 "	Mg O = 0,071 "	Mn ₂ O ₃ = 0,553 "
Mg O = 0,349 "		P ₂ O ₅ = 0,243 "	P ₂ O ₅ = 1,467 "
K ₂ O = 21,280 "			
Na ₂ O = 0,032 "			
CO ₂ = 5,220 "			

Далѣе онъ приводитъ еще слѣдующее: „Въ чистой золѣ находились основанія, полученные въ филь-

тратѣ отъ амміачнаго осадка, — кальцій и магній въ видѣ углекислыхъ соединений, причемъ количество связанной съ ними CO_2 составляло 25,393%“

Въ слѣдующемъ мы представимъ болѣе наглядную таблицу % содержанія составныхъ частей золы по Oelze:

Fe_2O_3	=	1,106 %
Mn_2O_3	=	0,553 „
Na_2O	=	0,032 „
K_2O	=	21,280 „
MgO	=	6,940 „
CaO	=	23,374 „
HCl	=	0,194 „
P_2O_5	=	1,750 „
SO_3	=	13,884 „
CO_2	=	30,613 „
		<hr/>
		99,666

При разсмотрѣннн этой таблицы намъ бросаются въ глаза слѣдующія два обстоятельства: 1., большое содержаніе въ золѣ CO_2 ; 2., — то, что зола совершенно свободна отъ SiO_2 , поэтому полученная Oelze зола растворялась безъ остатка частью въ водѣ, частью въ HCl , между тѣмъ какъ въ полученной нами золѣ довольно значительная часть ея не растворялась въ HCl и была принята нами и вычислена какъ SiO_2 .

Теперь приведемъ результаты сдѣланныхъ нами опредѣленій золы.

Общее содержаніе золы въ листьяхъ.

1. Листья, собранные въ Августъ 1900 г.

2,730	листьевъ	дали	0,085	золы	=	3,113 %
2,730	"	"	0,090	"	=	3,296 "
1,617	"	"	0,051	"	=	3,153 "
						Среднее 3,187 %

2. Листья, собранные въ Октябрь 1900 г.

1,82	листьевъ	дали	0,056	золы	=	3,077 %
1,82	"	"	0,055	"	=	3,021 "
1,82	"	"	0,055	"	=	3,021 "
						Среднее 3,039 %

3. Листья, собранные въ 1895 г.

1,046	листьевъ	дали	0,032	золы	=	3,059 %
2,730	"	"	0,082	"	=	3,003 "
2,730	"	"	0,082	"	=	3,003 "
						Среднее 3,021 "

Изъ 0,1670	золы, нераств. въ НСІ	0,023	=	13,772 %
" 0,2158	"	"	=	13,855 "
" 0,1420	"	"	=	14,084 "
" 0,1870	"	"	=	13,903 "
				Среднее 13,903 %

Итакъ, въ 100 ч. золы въ НСІ не раствор. 13,903.

Изъ 0,56	золы, нераствор. въ водѣ	0,380	=	67,857 %
" 0,45	"	"	=	67,777 "
" 0,59	"	"	=	67,790 "
				Среднее 67,808 %.

Таблица % содержания составных частей золы.

Fe_2O_3	= 2,74 %
Mn_2O_3	= 0,42 „
Na_2O	= 0,03 „
K_2O	= 20,05 „
MgO	= 6,58 „
CaO	= 22,92 „
Cl	= 0,21 „
P_2O_5	= 10,21 „
SO_3	= 12,62 „
CO_2	= 10,17 „
SiO_2	= 13,90 „
	<hr/>
	99,85
О соответств. Cl	= 0,04
	<hr/>
	99,81

Въ этой таблицѣ приведены среднія изъ 3 приблизительно одинаковыхъ опредѣленій.

Азотъ-содержащія вещества.

Прежде всего мы опредѣляли количество амміачнаго азота. Для этой цѣли мы перегоняли опредѣленное количество хорошо измельченныхъ листьевъ съ магnezіальнымъ молокомъ и перегонъ собирали въ опредѣленномъ количествѣ $\frac{1}{10}$ нормальнаго раствора H_2SO_4 . При обратномъ титрованіи послѣдняго $\frac{1}{10}$ нормальнымъ растворомъ NaOH оказалось, что при перегонкѣ не образовалось свободнаго NH_3 , такъ что амміачныхъ солей, очевидно, нѣтъ въ листьяхъ. Подобнымъ же образомъ мы изслѣдовали вытяжку пригото-

вленную из листьев при помощи горячей воды, и пришли к такому-же отрицательному результату. Далее, мы определяли общее содержание азота в листьях и весь полученный N перечисляли, по общепринятому, на растительные белковые вещества в виду того, что и других азот-содержащих веществ в листьях тоже не оказалось.

Чтобы получить представление о растворимости белковых веществ в холодной, горячей воде и 10% раствор NaCl , мы извлекали определенное количество одних и тех-же листьев при помощи вышеупомянутых растворителей в указанном порядке.

Каждую из полученных вытяжек, по при-бавлении незначительного количества разведенной H_2SO_4 , мы выпаривали до консистенции сиропа и определяли содержание азота по Kjeldahl'ю.

Приведем результаты наших определений азота в траве и различных вытяжках:

Общее количество азота в листьях:

1,683	листья	дали	0,0189 N = 1,122 %
1,870	"	"	0,0189 N = 1,010 "
1,870	"	"	0,0196 N = 1,048 "
1,870	"	"	0,0210 N = 1,122 "
1,496	"	"	0,0168 N = 1,122 "
Среднее 1,084.			

Количество азота в водной вытяжке листьев, приготовл. на холоду:

1,053	листья	дали	0,00315 N = 0,299 %
1,053	"	"	0,00315 N = 0,299 "

1,170	листья	дали	0,00350	N =	0,299 %
1,170	„	„	0,00322	N =	0,275 „
					Среднее 0,293. %

Количества азота въ водной вытяжкѣ, приготовленной изъ листьевъ, предварительно извлеченныхъ холодной водой, продолжительнымъ настаиваніемъ на водяной банѣ:

1,287	листья	дали	0,00277	N =	0,215 %
1,053	„	„	0,00226	N =	0,214 „
1,170	„	„	0,00252	N =	0,215 „
1,170	„	„	0,00238	N =	0,203 „
					Среднее 0,211 %

Количество азота въ вытяжкѣ, приготовленной изъ листьевъ, (послѣ извлеченія ихъ водою) при помощи 10 % раствора NaCl:

2,017	листья	дали	0,00294	N =	0,145 %
2,017	„	„	0,00266	N =	0,131 „
2,017	„	„	0,00280	N =	0,133 „
					Среднее 0,136 %

Если теперь перечислить полученные для азота цифры на растительныя бѣлковыя вещества, — принимая содержаніе въ бѣлковыхъ веществахъ азота въ среднемъ 16 %, — то получимъ слѣдующія данныя. Общее количество бѣлковъ 6,775 %

Въ томъ числѣ:

Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ холодной водѣ	1,831 „
Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ горячей водѣ	1,325 „

Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ 10 %

растворѣ NaCl 0,850 %

На долю протеидовъ, такимъ образомъ, при-

ходится: $6,775 - (1,831 + 1,325 + 0,850) = 2,769$ %

Растительный жиръ, растительный воскъ.

Oelze очень подробно изслѣдовалъ раститель-
ный жиръ и растительный воскъ листьевъ брусники.
Въ виду этого, въ настоящемъ отдѣлѣ мы огра-
ничимся лишь установленіемъ количественныхъ
данныхъ и указаніемъ нѣкоторыхъ важнѣйшихъ фи-
зическихъ свойствъ этихъ тѣлъ.

а) Растительный жиръ.

Чтобы выдѣлить жиръ, мы извлекали его изъ
измельченныхъ листьевъ въ приборѣ Soxhlet'a
очищеннымъ петролейнымъ эфиромъ. Полученная
слабо-зеленоватая вытяжка была затѣмъ обработана
животнымъ углемъ до полного обесцвѣчиванія;
петролейный эфиръ былъ отогнанъ, а послѣдніе
остатки растворителя улетучились на водяной банѣ.
Въ результатѣ получилось вещество совершенно
бесцвѣтное, которое мы имѣли право считать за
чистый жиръ. Вещество это растворялось въ
петролейномъ эфирѣ, этиловомъ эфирѣ и въ кипя-
щемъ спиртѣ; точка плавленія была 52° ; содер-
жаніе его въ листьяхъ въ среднемъ = 0,426 %.

б) Растительный воскъ.

Oelze⁴⁾ получалъ воскъ изъ эфирной вытяжки
листьевъ. Полученный по испареніи эфира остатокъ

онъ растворялъ въ кипящемъ алкогольѣ, затѣмъ выдѣлившееся при охлажденіи вещество собиралъ на фильтръ и осторожно промывалъ алкоголемъ. Полученный при этомъ воскъ онъ растворялъ опять въ эфирѣ, растворъ обрабатывалъ животнымъ углемъ до болѣе или менѣе полного обезцвѣчиванія и, наконецъ, по удаленіи растворителя, получилъ воскъ въ видѣ зеленовато-бѣлой массы, которая однако обладала тѣмъ свойствомъ, что при охлажденіи нижняя часть ея отвердѣвала въ плотную зеленовато-бѣлую массу, между тѣмъ какъ верхній слой былъ бѣлаго цвѣта и полужидкой консистенціи, въ родѣ мази. Точка плавленія была 72° , уд. в. 0,986.

При полученіи воска по этому способу мы пришли къ точно такимъ же результатамъ. Однако нельзя было не замѣтить, что полученный продуктъ представлялъ изъ себя два различныхъ тѣла съ различными физическими свойствами, такъ что о чистомъ воскѣ не могло быть и рѣчи. Принявъ во вниманіе, что верхній слой полученной массы растворяется какъ въ этиловомъ эфирѣ, такъ и въ кипящемъ алкогольѣ, мы заключаемъ, что по способу Oelze получается не чистый воскъ, а смѣсь растительнаго жира и воска.

Если даже, по примѣру Oelze, механически раздѣлить эти слои, застывающіе при различныхъ t° , то все таки съ большою вѣроятностью можно принять, что къ воску примѣшана часть жира.

Чтобы получить безукоризненно чистый воскъ, мы шли другимъ путемъ. Сперва листья обрабаты-

вали петролейнымъ эфиромъ для удаленія жира, а затѣмъ этиловымъ эфиромъ. Остатокъ, полученный послѣ испаренія эфира, былъ очищенъ по вышеуказанному способу Oelze. Полученный такимъ образомъ воскъ представлялъ изъ себя твердую желтоватую массу, которая имѣла совершенно одинаковую t° застыванія, такъ что въ ней нельзя было различить двухъ слоевъ. Такимъ образомъ, мы могли считать полученный воскъ за совершенно чистый; уд. в. его былъ 0,988, точка плавленія 82°. Болѣе высокая точка плавленія служила подтвержденіемъ большей чистоты полученнаго нами воска. Если принять во вниманіе, что чистый растительный жиръ имѣетъ точку плавленія 52° и что въ воскъ, добытомъ Oelze, было болѣе или меньшее количество жира, то отсюда ясно, что пониженіе точки плавленія обуславливалось содержаніемъ жира.

Такъ какъ во всемъ остальномъ химическое изслѣдованіе воска (вѣрнѣе, воска + жиръ) произведено Oelze очень обстоятельно, то мы не будемъ болѣе касаться этого вопроса, а ограничимся лишь указаніемъ средняго % содержанія воска въ листьяхъ, которое по нашимъ изслѣдованіямъ = 3,23%.

У р з о н ъ.

Въ литературномъ очеркѣ мы уже упомянули, что урзонъ былъ найденъ въ различныхъ представителяхъ сем. Ericaceae, но что Oelze⁴⁾ не удалось найти это вещество въ листьяхъ Vacc. vit. id.

Въ виду этого, мы хотѣли изучить этотъ вопросъ какъ можно основательнѣе.

Исходя при полученіи урзона, какъ это дѣлалъ и Oelze, изъ метода Tromsdorff'a,⁴⁾ мы извлекали измельченные листья эеиромъ на водяной банѣ въ колбѣ съ обратнымъ холодильникомъ. Вытяжку ставили въ холодное мѣсто; но даже и послѣ трехнедѣльнаго стоянія нельзя было замѣтить въ вытяжкѣ кристалловъ урзона. Для того чтобы окончательно убѣдиться въ присутствіи или отсутствіи урзона, мы отгоняли эеиръ и промывали собранный на фильтрѣ остатокъ холоднымъ эеиромъ до болѣе или менѣе полного обезцвѣчиванія. Полученный такимъ образомъ остатокъ представлялъ жирную, аморфную массу, въ которой и при микроскопическомъ изслѣдованіи нельзя было найти кристалловъ; точка плавленія была 78°. Пришлось согласиться съ мнѣніемъ Oelze, что урзона здѣсь нѣтъ.

Однако, впоследствии мы пришли, совершенно случайно, къ заключенію, что отсутствіе урзона въ листьяхъ брусники нельзя считать неопровержимымъ фактомъ: въ апрѣлѣ 1901 г. мы извлекали эеиромъ на водяной банѣ, пользуясь обратнымъ холодильникомъ, большое количество листьевъ съ цѣлью получить побольше гидрохинона; вытяжка была затѣмъ оставлена до слѣдующаго семестра. По нѣкоторымъ обстоятельствамъ мы не могли заняться полученіемъ изъ этой вытяжки гидрохинона раньше конца октября, и тутъ - то было нами замѣчено, что

въ темно-зеленой вытяжкѣ выдѣлилось какое-то бѣлое вещество; послѣднее было собрано и промыто эфиромъ. Микроскопическія изслѣдованія показали, что оно состояло изъ игольчатыхъ блестящихъ иглъ. Сначала мы предположили, что это былъ арбутинъ, который, хотя и трудно растворяется въ эфирѣ, все же могъ отчасти перейти въ эфирную вытяжку, а затѣмъ, послѣ долгаго стоянія, снова выдѣлиться изъ нея. Однако изслѣдованіе, сдѣланное въ этомъ направленіи, дало отрицательный результатъ. Такой-же отрицательный результатъ дало намъ изслѣдованіе и относительно гидрохинона. Оставалось сдѣлать болѣе или менѣе вѣроятное предположеніе, что мы имѣемъ здѣсь дѣло съ урзономъ.

Чтобы доказать это, мы продѣляли нѣкоторыя реакціи, характерныя для урзона; но заранѣе должны сказать, что у насъ онѣ вышли не совсѣмъ ясно; такъ, напримеръ, полученное нами вещество, подобно настоящему урзону, растворялось, какъ въ концентрированной H_2SO_4 , такъ и въ HNO_3 съ оранжево-желтымъ окрашиваніемъ. Растворъ въ ангидридѣ уксусной кислоты, послѣ прибавленія нѣсколькихъ капель концентрированной H_2SO_4 , принималъ красное окрашиваніе; но переходъ этого краснаго окрашиванія въ фіолетовое и голубое, какъ это присуще настоящему урзону, здѣсь не былъ замѣченъ; и только черезъ нѣкоторый промежутокъ времени оно измѣнилось въ красно-бурое.

Упомянутаго вещества мы получили приблизительно 0,5; на указанныя выше реакціи пришлось

израсходовать приблизительно 0,25; оставшееся количество мы употребили для элементарного анализа, но, къ сожалѣнію, не пришли ни къ какому результату, такъ какъ анализъ не удался. Желая повторить анализъ, мы хотѣли получить еще нѣкоторое количество упомянутаго вещества, при чемъ для ускоренія выдѣленія кристалловъ концентрировали эфирную вытяжку листьевъ. Тѣмъ не менѣе и послѣ 2-недѣльнаго стоянія, выдѣленія кристалловъ не послѣдовало. Такъ какъ другія наши изслѣдованія къ этому времени были уже закончены, то пришлось, къ сожалѣнію, отказаться отъ окончательнаго рѣшенія вопроса: есть ли полученное тѣло дѣйствительно урзонъ, или мы имѣемъ здѣсь дѣло съ неизвѣстнымъ еще химическимъ соединеніемъ. Основываясь на томъ, что урзонъ находится во многихъ *Ericaceae*, и принявъ во вниманіе все вышесказанное, мы присоединяемся къ тому мнѣнію, что присутствіе урзона въ *vaccin. vit. id.* весьма вѣроятно; трудность-же полученія его, надо думать, зависитъ отъ незначительнаго содержанія его въ листьяхъ.

Органическія кислоты.

При изслѣдованіи листьевъ на присутствіе кислотъ мы главнымъ образомъ занимались качественнымъ и количественнымъ опредѣленіемъ хинной кислоты. Кромѣ того, мы хотѣли убѣдиться, присутствуютъ ли въ листьяхъ бензойная и салициловая кислоты, или же ихъ нѣтъ.

Что касается винной, лимонной и яблочной кислотъ, то присутствіе или отсутствіе каждой изъ нихъ опредѣлялось попутно при опредѣленіи хинной кислоты. Листья брусники мы извлекали водой на водяной банѣ; къ профильтрованной жидкости прибавляли раствора средняго уксусно-кислаго свинца; полученный при этомъ осадокъ былъ отфильтрованъ и промытъ водой, а затѣмъ разложенъ подъ водой посредствомъ H_2S .

Жидкость, полученная послѣ отфильтрованія сѣрнистаго свинца, и была изслѣдована на присутствіе упомянутыхъ кислотъ. Оказалось, въ листьяхъ присутствуетъ только винная кислота и то въ маломъ количествѣ, между тѣмъ какъ присутствія лимонной и яблочной кислотъ — нельзя было доказать.

Такъ какъ средній уксусно-кислый свинецъ, какъ извѣстно, не осаждаетъ хинной кислоты, то послѣдняя должна была присутствовать въ той самой порціи водной вытяжки листьевъ, которая была уже обработана среднимъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Къ этой жидкости мы прибавили осторожно, избѣгая избытка, раствора основного уксусно-кислаго свинца и образовавшійся при этомъ осадокъ собирали, хорошо промывали водой и разлагали его H_2S подъ слегка нагрѣтой водой. Такъ какъ бензойная кислота тоже осаждается только основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ, то полученную, послѣ удаленія сѣрнистаго свинца и избытка H_2S , жидкость мы взбалтывали съ эфиромъ, чтобы извлечь такимъ образомъ изъ водной жидкости

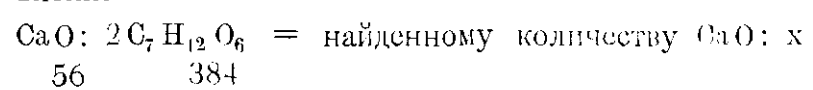
бензойную кислоту, если она тамъ присутствуетъ. Отдѣливъ эфирный слой, эфиру дали улѣтучиться при комнатной t° , однако при этомъ не получили никакого остатка; ясно, что бензойной кислоты здѣсь не было.

Къ обработанной эфиромъ жидкости для изолированія хинной кислоты прибавили известкового молока до слабо щелочной реакціи и кипятили смѣсь, чтобы получить кальціевую соль указанной кислоты. Избытокъ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ мы удалили пропусканіемъ черезъ подогрѣтую жидкость тока CO_2 . Послѣ отфильтрованія образовавшагося CaCO_3 , мы прибавили къ жидкости, содержащей въ растворѣ хиннокислый кальцій, четверной объемъ крепкаго спирта для осажденія указанной соли. Выдѣлившійся черезъ трое сутокъ хиннокислый кальцій мы собрали на фильтръ, растворили въ горячей водѣ и осторожно прибавляли разведенной H_2SO_4 до тѣхъ поръ, пока не пересталъ образовываться осадокъ сѣрнокислаго кальция. Профильтрованную жидкость мы выпарили досуха и чистую хинную кислоту получили перекристаллизаціей изъ кипящаго алкоголя. Доказательствомъ, что мы здѣсь имѣли дѣло съ хинной кислотой, служили намъ слѣдующія реакціи:

1. При нагреваніи полученнаго вещества съ H_2SO_4 и MnO_2 развился характерный запахъ хинона; въ переконѣ появились желтыя характерныя для хинона пластинки, растворяющіяся въ амміакѣ съ краснымъ окрашиваніемъ.

2. При осторожном подогривании нашего вещества в фарфоровом тигле, закрытом часовым стеклышком, получился возгон, имевший все характерные для гидрохинона реакции.

При количественномъ опредѣленіи въ листьяхъ хинной кислоты мы шли прежнимъ путемъ; выдѣленный при помощи алкоголя хинно-кислый кальцій прокаливали и изъ количества полученной при этомъ окиси кальція (CaO) вычисляли содержаніе хинной кислоты по слѣдующему уравненію:



Приведем результаты количественных определений.

I. Листы, собранные въ августѣ 1900 г.

13,572	лст. д.	0,036 CaO	=	0,246	хлпн. вкл.	=	1,812	%	хлпн. в.
38,400	" "	0,110 CaO	=	0,754	" "	=	1,963	" "	" "
57,310	" "	0,152 CaO	=	1,042	" "	=	1,818	" "	" "
Среднее 1,864									

Среднее 1,864

2. свіжіє листья, зібраніє въ сентябрѣ 1901 г.

47,025	лст. д.	0,147 CaO	=	1,008	хвнн. к.	=	2,143%	хвнн. к.
15,664	" "	0,051 CaO	=	0,349	" "	=	2,228	" "
18,096	" "	0,058 CaO	=	0,397	" "	=	2,138	" "
12,530	" "	0,040 CaO	=	0,274	" "	=	2,186	" "

Среднее 2,173

3. листья, собранные въ 1895 г.

11,732	лст. д.	0,029	CaO	=	0,198	хлнн. б.	=	1,687%	хлнн. б.
11,732	" "	0,033	CaO	=	0,226	" "	=	1,926	" " "
11,748	" "	0,027	CaO	=	0,185	" "	=	1,574	" " "
17,000	" "	0,040	CaO	=	0,274	" "	=	1,611	" " "

Среднее 1,699

Изъ этихъ данныхъ видно, что въ листьяхъ содержаніе хинной кислоты довольно постоянно, и что особеннаго уменьшенія этой кислоты не замѣчается даже при продолжительномъ сохраненіи листьевъ.

Обратимся теперь къ изслѣдованію листьевъ на бензойную и салициловую кислоты. Качественное изслѣдованіе производилось слѣдующимъ образомъ.

Взятыя въ достаточномъ количествѣ измельченные листья мы настаивали сперва непродолжительное время на холодной водѣ, затѣмъ полученный водный настой вмѣстѣ съ листьями перегоняли и перегонъ изслѣдовали на присутствіе свободныхъ кислотъ: бензойной и салициловой. Результатъ получился при этомъ отрицательный, такъ какъ перегонъ имѣлъ нейтральную реакцію, и всѣ остальные реакціи указывали на отсутствіе упомянутыхъ кислотъ. Въ перегонѣ можно было констатировать по характерному запаху только эрицинолъ.

А такъ какъ обѣ названныя кислоты могли находиться въ листьяхъ въ связанномъ видѣ, т. е. въ видѣ солей, то мы перегоняли листья съ водой, подкисленной H_2SO_4 . И въ этомъ случаѣ мы получили отрицательный результатъ.

Такъ какъ указанная кислота, находясь въ незначительномъ количествѣ въ листьяхъ, легко могли остаться незамѣченными при упомянутомъ способѣ изслѣдованія, то мы извлекали измельченные листья эфиромъ, чтобы получить изъ нихъ свободную бензойную и салициловую кислоты,

если онѣ присутствуютъ. Изъ полученной вытяжки мы отгоняли эфиръ и остатокъ высушивали сначала при комнатной t^0 , а потомъ въ эксикаторѣ. Сухой остатокъ подвергали возгонкѣ на водяной банѣ, причемъ получился обильный возгонъ; но оказалось, что послѣдній состоялъ только изъ гидрохинона. Чтобы изслѣдовать полученный такимъ образомъ возгонъ на присутствіе указанныхъ кислотъ, мы прибавили амміаку и выпарили досуха на водяной банѣ; краснобурый остатокъ былъ растворенъ въ водѣ, и къ раствору прибавлено Fe_2Cl_6 въ небольшомъ количествѣ. При этомъ не получилось никакого осадка и цвѣтъ жидкости не измѣнился, что указывало на отсутствіе указанныхъ кислотъ. Для провѣрки мы произвели параллельные опыты съ чистымъ гидрохинономъ и смѣсью гидрохинона съ бензойной кислотой: въ первомъ случаѣ отъ Fe_2Cl_6 не получилось никакого осадка, во второмъ — обильный осадокъ. Чтобы извлечь эфиромъ изъ листьевъ бензойную кислоту, которая могла быть тамъ связана съ основаніемъ, мы настаивали измельченные листья на водѣ съ H_2SO_4 , всю эту смѣсь взбалтывали съ эфиромъ и эфирную вытяжку изслѣдовали на присутствіе кислотъ. Однако и здѣсь получили отрицательный результатъ.

Основываясь на вышеприведенныхъ изслѣдованіяхъ, мы должны были признать, что въ листьяхъ брусники дѣйствительно нѣтъ бензойной кислоты такъ-же, какъ и салициловой.

Исследование листьевъ относительно щавелевой кислоты дало отрицательные результаты. Изъ органическихъ кислотъ, такимъ образомъ, присутствуютъ только хинная и винная кислоты.

Эриколинъ.

Въ литературномъ очеркѣ нами было указано, что въ брусникѣ эриколинъ впервые былъ найденъ Thal'емъ; но при этомъ не было приведено данныхъ объ исследованіи его химическаго состава, т.к. намъ казалось болѣе подходящимъ сдѣлать это здѣсь.

Болѣе точныя исследования эриколина были произведены Rochleder'омъ и Schwarz'емъ,¹⁴⁾ которые получили его слѣдующимъ образомъ. Взявъ листья *Ledum palustre*, они вываривали ихъ съ водой и вытяжку выпаривали до консистенціи меда; смѣшавши съ 40° алкоголемъ, они снова выпаривали и, по удаленіи алкоголя, прибавляли баритовой воды, затѣмъ фильтровали, а избытокъ барита удаляли при помощи CO_2 ; профильтрованную жидкость обрабатывали среднимъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Отдѣливши осадокъ, къ фильтрату прибавляли основного уксусно-кислаго свинца, снова профильтровывали и къ фильтрату приливали алкоголя, при чемъ выделился бѣлый осадокъ „свинцовой соли“, которую они затѣмъ разлагали подъ водой H_2S -омъ. Изъ слабо-желтой жидкости, по испареніи воды подъ вліяніемъ постоянного тока CO_2 и въ присутствіи хлористаго

кальція —, и получили эриколинъ, которому они дали формулу: $C_{16}H_{30}O_{21}$.

$C = 34,42\%$ $H = 5,54\%$ $O = 60,04\%$.

Повторяя свои изслѣдованія, Rochleder и Schwarz¹⁵⁾ поступали нѣсколько иначе. Трава (*Ledum palustre*) была выварена съ водой, къ вытяжкѣ прибавленъ основной уксусно-кислый свинецъ, осадокъ отфильтрованъ, а фильтратъ выпаренъ до $\frac{1}{3}$ объема. Снова профильтрованная жидкость была освобождена отъ свинца при помощи H_2S и фильтратъ выпаренъ до консистенціи экстракта, который затѣмъ они извлекали смѣсью ээира съ алкоголемъ (1:2); послѣ отгонки растворителя, остатокъ снова растворяли въ смѣси ээира съ алкоголемъ и. т. д. Такъ они поступали до тѣхъ поръ, пока, наконецъ, полученный эриколинъ не пересталъ растворяться безъ остатка въ указанномъ растворителѣ. Полученный по такому способу эриколинъ имѣлъ теперь слѣдующій составъ: $C_{68}H_{110}O_{41}$.

$C = 51,71\%$ $H = 7,19\%$ $O = 41,10\%$.

R. Thal¹⁷⁾ также довольно много занимался изслѣдованіемъ эриколина. Онъ добывалъ послѣдній изъ *Ledum palustre* по 2-ому способу Rochleder'a и Schwarz'a¹⁵⁾. Полученный по этому способу препаратъ онъ высушивалъ для удаленія влаги сначала въ теченіе нѣсколькихъ часовъ при 95° , а затѣмъ держалъ его для полного высушиванія надъ H_2SO_4 . Элементарному-же анализу препаратъ былъ подвергнутъ безъ предварительнаго высушиванія, такъ что полученные при сжиганіи цифры ему пришлось

перечислять, принявъ во вниманіе содержаніе въ эриколинѣ влаги, которое имъ было опредѣлено отдѣльно высушиваніемъ препарата при 95° — 100° . Сжиганіе обнаружило слѣдующій составъ:

$C = 71,82\%$; $H = 6,38\%$; $O = 21,80\%$.

Другой препаратъ, выдѣленный по тому же способу, оказалось, имѣлъ слѣдующій составъ:

$C = 59,59$, $H = 7,02$, $O = 33,39$.

Разница въ полученныхъ результатахъ побудила Thall'я изслѣдовать оба препарата относительно растворимости ихъ въ смѣси эѳира съ алкоголемъ, причемъ онъ замѣтилъ, что, послѣ нѣкотораго стоянія раствора, въ немъ выдѣляется какое то нерастворимое тѣло. Тогда онъ растворилъ оба препарата въ смѣси эѳира съ алкоголемъ и смѣшалъ (!) оба раствора. Послѣ двухсуточного стоянія онъ отфильтровалъ выдѣлившееся тѣло и изъ фильтрата, отогнавши растворитель, получилъ эриколинъ; для высушиванія онъ держалъ его сперва въ теченіе 12 час. при 95° , а затѣмъ помѣстилъ въ эксикаторъ надъ H_2SO_4 . Элементарному анализу этотъ эриколинъ былъ подвергнутъ опять безъ предварительнаго высушиванія, но влага опредѣлялась, какъ и раньше, въ отдѣльности; содержаніе ея $= 36,20\%$; золы препаратъ содержалъ $0,32\%$. Сжиганіе обнаружило формулу: $C_{28}H_{24}O_3$.

$C = 82,35\%$; $H = 5,98$, $O = 11,77\%$.

Замѣтивъ, что эриколинъ во время высушиванія при 95° — 100° претерпѣваетъ частичное разложеніе, Thall находитъ для эриколина болѣе подходящей

следующую формулу: $C_{26}H_{30}O_3$.

$C = 80,00\%$; $H = 7,69\%$; $O = 12,31\%$.

. Мы съ своей стороны не можем вполне согласиться съ результатомъ Thаl'я, такъ какъ онъ произвелъ элементарный анализъ только одного препарата, а самый препаратъ, который онъ бралъ для сжиганія, представлялъ соединеніе 2-хъ различныхъ по составу тѣлъ.

Кромѣ того Thаl анализировалъ, не позаботившись, какъ мы уже указали, высушить препаратъ. Самъ же онъ замѣтилъ, что при опредѣленіи влаги посредствомъ высушиванія при 95° — 100° происходитъ частичное разложеніе эриколина, и все таки не постарался, чтобы не вводить потомъ поправки на влагу, произвести анализъ такого препарата, который былъ бы высушенъ надъ H_2SO_4 въ разряженномъ воздухѣ при комнатной t° , а ограничились только выборомъ для эриколина формулы не приводя, впрочемъ, никакихъ доказательствъ въ пользу вѣрности своего предположенія. Что формула, принятая имъ, установлена отчасти путемъ комбинацій, на это намъ указываетъ то обстоятельство, что эриколинъ, полученный Thаl'емъ изъ *Calluna vulgaris*, имѣетъ другой составъ:

$C = 78,15\%$; $H = 6,33\%$; $O = 15,52\%$.

Условія при сжиганіи были тѣже какъ и при предыдущихъ препаратахъ.

Если вѣдь говорить объ эриколинѣ, какъ объ однородно-химическомъ тѣлѣ, то составъ обоихъ препаратовъ долженъ бы быть одинаковъ. Thаl, однако,

не произвелъ относящихся къ этому провѣрочныхъ опытовъ, а только сдѣлалъ оговорку, что другой составъ эриколина, полученнаго изъ *Calluna vulgaris*, можетъ быть отчасти объясненъ частичнымъ разложеньемъ его.

Замѣтимъ еще, что Husemann и Hilger¹⁶⁾ такъ-же, какъ и E. Schmidt¹⁷⁾ приводятъ для эриколина слѣдующую формулу: $C_{34}H_{56}O_{21}$.

C = 50,87 %; H = 6,98 %; O = 42,15 %.

Какъ видно изъ вышеприведеннаго, данные относительно состава эриколина сильно уклоняются другъ отъ друга, и разница между отдельными показаніями настолько значительна, что мы считаемъ нужнымъ говорить здѣсь не объ одномъ химическомъ соединеніи, но о цѣломъ рядѣ различныхъ соединеній.

При нашихъ изслѣдованіяхъ мы поставили себѣ задачей получить эриколинъ въ возможно чистомъ видѣ, затѣмъ — опредѣлить также его количественное содержаніе въ листьяхъ и подвергнуть его элементарному анализу.

Для выдѣленія эриколина мы сперва пользовались способомъ Thaÿ съ тою разницей, что мы не вываривали листьевъ, а извлекали ихъ водой на водяной банѣ. Последнее мы сочли болѣе рациональнымъ, такъ какъ эриколинъ разлагается, съ образованіемъ эрицинола, даже въ холодномъ водномъ растворѣ; процессъ разложенія происходитъ гораздо энергичнѣе при кипяченіи. Необходимо при этомъ замѣтить, что и во время процесса извлеченія листьевъ на паровой банѣ, происходитъ разложенье, но не въ такой степени,

какъ при кипяченіи. Въ остальномъ мы придерживались метода Thal'я.

Получивъ эфирно-алкогольный растворъ эриколина вышеупомянутымъ способомъ мы выдѣлили чистый эриколинъ изъ этого раствора по испареніи растворителя. Для высушиванія полученнаго такимъ образомъ влажнаго эриколина, мы поступали двоякимъ образомъ: въ одномъ случаѣ отогнавъ растворитель мы высушивали эриколинъ сначала въ продолженіе 12 часовъ при 98° — 100° , а затѣмъ надъ H_2SO_4 въ разряженномъ пространствѣ; въ другомъ случаѣ эриколинъ высушивался только надъ сѣрной кислотой; высушиваніе продолжалось до полученія постоянного вѣса. Полученный такимъ образомъ эриколинъ былъ горькаго вкуса и имѣлъ видъ бурой, гигроскопической смолы. Содержаніе золы колебалось между 0,357% — 0,469%. —

Приводимъ ниже результаты количественныхъ опредѣленій эриколина, высушеннаго указаннымъ образомъ.

I. Эриколинъ взвѣшанъ послѣ высушенія, которое сперва производилось въ теченіе 12 час. при 98° — 100° , а потомъ надъ H_2SO_4 до постоянного вѣса.

35,4	листьевъ дали 0,575 эриколина = 1,624 %
11,8	" " 0,200 " = 1,694 "
17,4	" " 0,275 " = 1,580 "
Среднее 1,632 %	

II. Эриколинъ, взвѣшанъ послѣ сушенія до постоянного вѣса надъ H_2SO_4 .

35,4	листьевъ	дали	0,640	эриколина	=	1,836 %
11,8	"	"	0,223	"	=	1,898 "
17,4	"	"	0,315	"	=	1,780 "
						Среднее 1,838 %

Какъ видно изъ приведенныхъ чиселъ, препараты высушенные при 98°—100°, даютъ меньшія числа чѣмъ тѣ, которые высушены только надъ H_2SO_4 .

Такъ какъ при первомъ высушиваніи появился также запахъ эрицинола, то вѣроятно, мы не ошибемся, если отнесемъ разницу въ вѣсѣ на счетъ разложенія части эриколина при высокой t°.

Въ слѣдующемъ мы хотимъ еще дополнить все вышесказанное изложеніемъ нѣкоторыхъ наблюдений, сдѣланныхъ нами во время производства опытовъ.

Если подѣйствовать на водную вытяжку листьевъ, приготовленную для полученія эриколина, среднимъ и основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ, то въ результатъ по удаленіи свинца, получится безцвѣтная жидкость; если-же мы начнемъ ее выпаривать, то по мѣрѣ концентраціи появляется темное, красно-бурое окрашиваніе, причемъ чувствуется запахъ эрицинола. Въ этомъ окрашенномъ растворѣ уксусно-кислый свинецъ опять даетъ осадокъ. Точно также наступаетъ осажденіе съ уксусно-кислымъ свинцомъ, если прибавить его къ водному раствору эриколина, сохранявшагося болѣе продолжительное время, или высушеннаго при болѣе высокой t°, между тѣмъ какъ въ водномъ растворѣ свѣже-приготовленнаго эрико-

лина осаждения не замечается. Если мы будем исследовать эриколинь, долго сохранявшийся или высушенный при высокой t^0 , по отношению к его растворимости в смеси эфира с алкоголем, то оказывается, что в растворитель остается нерастворенным довольно значительное количество бурого-черного, смолистого вещества, растворяющегося только в воде.

Подобное же вещество, похожее на смолу, получается и при выделении из листьев эриколина, если мы, придерживаясь способа Thal'я, будем извлекать эриколинь из ступенчатого водного раствора смеси эфира с алкоголем.

Из всего вышесказанного мы можем вывести заключение, что эриколинь принадлежит к очень непостоянным соединениям, и что частичное разложение его наступает во первых при выделении его из листьев по способу Thal'я, во вторых также и при продолжительном сохранении его, или же под влиянием высокой t^0 . Уксуснокислый свинец не осаждает чистого эриколина, но только часть продуктов разложения.

Так как применяемый до сих пор метод получения эриколина имеет вышесказанные нами недостатки, то мы попробовали выработать новый метод получения этого вещества. Нужно было главным образом избегать того, чтобы большое количество воды, особенно при продолжительном нагревании, не действовало разлагающим образом на эриколинь.

Для этой цели мы извлекали измельченные листья непосредственно смесью эфира с алкоголем (1 : 2) на водяной бане, пользуясь обратным холодильником; растворитель мы затем удалили приблизительно при 70° , и остаток растворяли в небольшом количестве холодной воды, после чего водную жидкость профильтровали. В этом растворе кроме эриколина присутствовали еще главным образом дубильные вещества, которые мы осаждали основным уксусно-кислым свинцом. Так как здесь мы имели дело с небольшим количеством жидкости, то могли довольно точно определить момент окончания реакции осаждения. Через профильтрованную жидкость затем пропускали H_2S и отфильтровывали выпавший сернистый свинец, а жидкость выпарили до консистенции экстракта. Дальнейшая обработка была та же, как и при вышеприведенном способе.

Следует только упомянуть, что уже после двукратной обработки указанного экстракта смесью эфира с алкоголем у нас получался совершенно растворимый в только что упомянутом растворителе препарат эриколина, между тем как при прежнем способе получения эта манипуляция повторялась не менее 4—5 раз. После удаления эфира и алкоголя при 70° препарат был высушен до постоянного веса в разряженном пространстве над концентрированной H_2SO_4 .

Этот способ мы считаем более рациональным по следующим причинам: во первых, здесь можно

избѣжать разложенія эриколина, которое происходитъ при извлеченіи листьевъ на водяной банѣ съ большимъ количествомъ воды, а во вторыхъ, возможно избѣжать значительнаго избытка уксуснокислаго свинца; это обстоятельство важно, если принять въ соображеніе, что при удаленіи изъ воднаго раствора эриколина, избытка свинца посредствомъ H_2S образуется свободная уксусная кислота, которая съ своей стороны дѣйствуетъ разлагающимъ образомъ на присутствующій эриколинъ. Въ третьихъ, преимущество нашего способа заключается еще въ томъ, что полученный при этомъ препаратъ совершенно свободенъ отъ золы. На основаніи сказаннаго мы могли предполагать, что по нашему способу можно будетъ выделить изъ листьевъ большее количество эриколина. Что это дѣйствительно такъ, можно видѣть, если сравнить нижеслѣдующія числа количественнаго опредѣленія эриколина, выделеннаго по нашему способу, съ числами, приведенными выше.

12,2	листья	=	0,312	эриколина	=	2,557%
14,4	"	=	0,336	"	=	2,333 "
13,6	"	=	0,358	"	=	2,632 "
						Среднее 2,507%

Въ заключеніе мы должны привести еще результаты сжиганія выделенныхъ нами препаратовъ эриколина. Были изслѣдованы слѣдующіе 3 препарата.

I. Эриколинъ, полученный по способу ThaI'я послѣ 7-ми недѣльнаго высушиванія надъ H_2SO_4 .

II. Эриколинъ, полученный по тому-же способу и высушенный въ теченіе 12 час. при $98-100^{\circ}\text{C}$, а затѣмъ въ теченіе 12 недѣль надъ H_2SO_4 .

III. Эриколинъ, полученный по выработанному нами методу, послѣ высушиванія его въ теченіе двухъ недѣль надъ H_2SO_4 , въ разряженномъ воздухѣ.

Мы намѣренно изслѣдовали препараты эриколина, сохранявшіеся въ теченіе различныхъ сроковъ, чтобы имѣть представленіе объ измѣняемости въ химическомъ составѣ эриколина при болѣе или менѣе продолжительномъ сохраненіи.

Для краткости обозначимъ отдѣльные препараты: Эриколинъ I., II., III.

Эриколинъ I.

- 1.) 0,1518 вещества, свободного отъ золы дали:
 $0,36 \text{ CO}_2 = 0,0981 \text{ C} = 63,624\% \text{ C.}$
 $0,10 \text{ H}_2\text{O} = 0,0111 \text{ H} = 7,312\% \text{ H.}$
- 2.) 0,245 вещества, свободного отъ золы дали:
 $0,567 \text{ CO}_2 = 0,1546 \text{ C} = 63,102\% \text{ C.}$
 $0,1601 \text{ H}_2\text{O} = 0,01778 \text{ H} = 7,257\% \text{ H.}$
 Среднее $\text{C} = 63,863\%$
 $\text{H} = 7,284\%$
 $\text{O} = 28,853\%$

Эриколинъ II.

- 1.) 0,1553 вещества, свободного отъ золы дали:
 $0,2132 \text{ CO}_2 = 0,05814 \text{ C} = 37,437\% \text{ C.}$
 $0,0940 \text{ H}_2\text{O} = 0,0104 \text{ H} = 6,696\% \text{ H.}$

2.) 0,3 вещества, свободного отъ золы дали:

0,421 $\text{CO}_2 = 0,1148 \text{ C} = 38,266\% \text{ C.}$

0,181 $\text{H}_2\text{O} = 0,0201 \text{ H} = 6,700\% \text{ H.}$

Среднее $\text{C} = 37,851\%$

$\text{H} = 6,698\%$

$\text{O} = 55,451\%$

Эриколинъ III.

2.) 0,156 вещества дали:

0,2886 $\text{CO}_2 = 0,0787 \text{ C} = 50,448\% \text{ C.}$

0,0925 $\text{H}_2\text{O} = 0,01027 \text{ H} = 6,583\% \text{ H.}$

2.) 0,21 вещества дали:

0,3900 $\text{CO}_2 = 0,1063 \text{ C} = 50,619\% \text{ C.}$

0,1264 $\text{H}_2\text{O} = 0,01404 \text{ H} = 6,685\% \text{ H.}$

Среднее $\text{C} = 50,533\%$

$\text{H} = 6,634\%$

$\text{O} = 42,833\%$

Изъ полученныхъ результатовъ сжиганій мы видимъ, какъ и предполагали, что всѣ 3 препарата показали совершенно различный составъ. Замѣтимъ еще, что наши данныя объ эриколинѣ расходятся съ данными приведенными въ литературѣ; только эриколинъ III имѣетъ приблизительно одинаковый составъ съ составомъ эриколина, приведеннымъ Husemann'омъ и Hilger'омъ⁽⁶⁾ и E. Schmidt'омъ.⁽⁷⁾

Изъ всего вышесказаннаго можно заключить, что эриколинъ, полученный по тѣмъ способамъ, которые были до сихъ поръ примѣняемы, представляетъ изъ себя только смѣсь чистаго эриколина съ боль-

шимъ или меньшимъ количествомъ продуктовъ разложения. Вслѣдствіе этого, точный составъ эриколина не можетъ быть намъ извѣстенъ ранѣе чѣмъ будетъ найденъ вполне раціональный методъ его получения. Насколько выработанный нами методъ удовлетворяетъ этому требованію и насколько составъ эриколина III соответствуетъ настоящему составу эриколина — все это вопросы, которые могутъ быть рѣшены только путемъ болѣе специальныхъ изслѣдованій.

Въ концѣ этой главы мы упомянемъ еще объ альдегидѣ, найденномъ Oelze⁴⁾ въ листьяхъ брусники. Какъ видно изъ литературы, Oelze получилъ его въ видѣ желтаго масла съ рѣзкимъ запахомъ; масло это имѣло составъ C_7H_8O и на воздухѣ осмолилось, принимая коричневый цвѣтъ.

Если сравнить свойства указаннаго тѣла со свойствами эрицинола и раземотрѣть формулу эрицинола $C_{10}H_{16}O$ (E. Schmidt¹⁷⁾, то можно предположить, что тѣло, полученное Oelze, было эрицинолъ.

Мы здѣсь ограничиваемся только однимъ предположеніемъ, рѣшеніе же этого вопроса представляемъ дальнѣйшимъ изслѣдователямъ, такъ-какъ изученіе эриколина и продуктовъ его расщепленія представляетъ достаточно матеріала для совершенно самостоятельной работы.

Арбутинъ.

При выдѣленіи арбутина мы пользовались способомъ Oelze⁴⁾. Измельченные листья настаивали на

холодной водѣ; сливши жидкость, мы продолжали извлекать ихъ горячей водой на водяной банѣ. Соединивши обѣ жидкости и профильтровавши ихъ, мы прибавляли растворъ сначала средняго, а потомъ и основнаго уксусно-кислаго свинца. Полученный осадокъ отдѣляли, а жидкость, по освобожденіи при помощи H_2S отъ свинца, выпаривали до консистенціи сиропа и ставили въ холодное мѣсто для кристаллизаціи. Черезъ нѣсколько времени арбутинъ выдѣлился въ видѣ шелковисто-блестящихъ иголь, которыя были соединены въ пучки. Полученные кристаллы были отдѣлены отъ густой жидкости, посредствомъ отжиманія черезъ полотно, обезцвѣчены посредствомъ животнаго угля и полученные совсѣмъ чистыми уже послѣ повторной кристаллизаціи изъ воды. Необходимо еще привести нѣкоторыя наблюденія, сдѣланныя нами во время производства нашего изслѣдованія.

Во первыхъ нужно принять къ свѣдѣнію, что при выдѣленіи арбутина по указанному способу прибавленіе уксусно-кислаго свинца къ водной вытяжкѣ листьевъ не должно быть въ слишкомъ большомъ количествѣ. Такъ-какъ при послѣдующемъ освобожденіи жидкости отъ свинца посредствомъ H_2S образуется свободная уксусная кислота, то эта уксусная кислота можетъ дѣйствовать отчасти разлагающимъ образомъ, при сгущеніи раствора, на присутствующій арбутинъ. Во вторыхъ нужно замѣтить, что жидкость, выпаренная для кристаллизаціи, не бываетъ слишкомъ густой консистенціи, такъ какъ въ

последнемъ случаѣ кристаллизація наступаетъ или черезъ долгій промежутокъ времени, или же она совсѣмъ не наступаетъ. Это обстоятельство можно объяснить тѣмъ, что жидкость, сконцентрированная выпариваніемъ, содержитъ, кромѣ арбутина еще эриколинъ, и что послѣдній при слишкомъ сильномъ сгущеніи мѣшаетъ выпаденію кристалловъ арбутина.

Такъ какъ изслѣдованія Oelze достаточно установили идентичность полученнаго такимъ путемъ тѣла съ арбутиномъ и названнаго прежде Vascilinn'-омъ, то мы сочли лишнимъ производить сжиганіе и продѣлали только нѣкоторыя реакціи, которыя были указаны Laurentz'омъ¹⁸⁾, какъ характерныя для арбутина.

Физическія свойства изолированнаго вещества были слѣдующія: оно представляло шелковистоблестящія иглы, было горькаго вкуса, имѣло точку плавленія 170° и легко растворялось въ водѣ и кипящемъ спиртѣ, менѣе растворимо было оно въ холодномъ спиртѣ, трудно растворялось въ этиловомъ эфирѣ и совершенно не растворялось въ петroleйномъ эфирѣ.

Fe_2Cl_6 , прибавленное въ небольшомъ количествѣ, давало голубое окрашиваніе, а прибавленное въ избыткѣ давало зеленое окрашиваніе.

Реактивъ Frohde давало фіолетовое окрашиваніе; съ прибавленіемъ небольшого количества сахара и одной капли концентрированной H_2SO_4 получалось красноватое окрашиваніе, которое переходило сначала въ голубое, а потомъ въ зеленое;

при нагрѣваніи съ концентрированной H_2SO_4 и небольшимъ количествомъ Fe_2Cl_6 получалось темно-бурое окрашиваніе.

Laurentz¹⁸⁾ нашелъ при своихъ опытахъ что $AgNO_3$ восстанавливается, но въ то-же время онъ прибавляетъ, что въ литературѣ высказанъ относительно этого обстоятельства совершенно противоположный взглядъ. При нашихъ опытахъ въ однихъ случаяхъ $AgNO_3$ восстанавливалось въ другихъ-же восстановления не происходило; оно не происходило тогда, когда мы предварительно промывали арбутинъ эфиромъ. Это обстоятельство объясняется тѣмъ что, при выдѣленіи арбутина изъ листьевъ, изъ нѣкоторыхъ препаратовъ, вслѣдствіе частичнаго разложенія, отщепляется гидрохинонъ, который дѣйствуетъ восстанавливающимъ образомъ на растворъ $AgNO_3$. Доказательствомъ только что сказаннаго служить то обстоятельство, что восстановление не наступаетъ, если арбутинъ отдѣлить отъ гидрохинона посредствомъ промыванія эфиромъ. Частичное разложеніе, какъ уже сказано выше, можетъ легко наступить при сгущеніи раствора арбутина въ присутствіи свободной уксусной кислоты.

Дальнѣйшей нашей задачей было: опредѣлить количественное содержаніе арбутина въ листьяхъ. вмѣстѣ съ тѣмъ намъ хотѣлось установить окончательно, въ какое время года больше всего арбутина въ листьяхъ. Приводимъ вкратцѣ среднія изъ произведенныхъ нами опредѣленій.

Листья, собранные:

въ августѣ 1900 г.		въ октябрѣ 1900 г.		въ июнѣ 1900 г. во время цвѣ- тенія		въ сентябрѣ 1901 г.	
свѣжіе	высушенные	высуш. при комнат. т°	высуш. при комнат. т°	свѣжіе	высуш. при комнат. т°	свѣжіе	высуш. при комнат. т°
0,527 %	0,532 %	0,589 %	0,284 %	0,621 %	0,632 %		

Какъ видно изъ этихъ данныхъ, мы встрѣча-
емся съ интереснымъ фактомъ, что содержаніе ар-
бутина въ листьяхъ увеличивается по мѣрѣ прибли-
женія осени. Содержаніе арбутина въ листьяхъ не
измѣняется при высушиваніи послѣднихъ.

Гидрохинонъ.

Одной изъ главныхъ задачъ нашей работы мы
считали рѣшеніе вопроса, находится ли въ листьяхъ
vaccin. vit. id. свободный гидрохинонъ. Какъ видно
изъ литературныхъ данныхъ, Oelze ⁴⁾ нашелъ въ ли-
стьяхъ гидрохинонъ, но при этомъ оставилъ нерѣшен-
нымъ вопросъ, присутствовалъ ли полученный гидро-
хинонъ въ листьяхъ въ свободномъ видѣ, или-же онъ
выдѣлился изъ арбутина дѣйствіемъ теплоты при раз-
личныхъ манипуляціяхъ, которыя были продѣланы
съ листьями.

При нашихъ изслѣдованіяхъ, для выдѣленія гидро-
хинона мы пользовались его легкою растворимостью
въ эфирѣ. Для этой цѣли измельченные листья
были извлечены абсолютнымъ эфиромъ, по улетучи-
ваніи котораго, полученный остатокъ былъ обрабо-

тыванъ горячей водой. Послѣ профильтрованія водянистой жидкости мы изслѣдовали ее на присутствіе гидрохинона, однако-же не получили положительнаго результата. Такой-же отрицательный результатъ мы получили и при возгонкѣ остатка, полученнаго по испареніи ээира изъ ээирной вытяжки листьень.

Какъ оказалось впоследствии, эти отрицательные результаты мы должны были отнести къ неточности изслѣдованія. Неточность же заключалась въ слѣдующемъ: работая сперва при нашихъ изслѣдованіяхъ въ общемъ съ небольшими количествами, мы удаляли ээиръ изъ ээирной вытяжки листьень приблизительно при 50° — 60° , остатокъ же оставляли еще на нѣкоторое время при той-же t° , чтобы получить его совершенно сухимъ. Но оказывается, какъ показали дальнѣйшіе опыты, необходимо, чтобы испареніе ээира происходило при комнатной t° такъ какъ уже при выше указанной t° наступаетъ постепенное улетучиваніе гидрохинона, и оно происходитъ еще энергичнѣе на водяной банѣ. Для большей убѣдительности только что сказаннаго, мы помѣстили 0,01 чистаго гидрохинона при t° приблизительно 60° . Оказалось, что нѣсколько времени спустя гидрохинонъ улетучился. Поэтому при дальнѣйшихъ нашихъ опытахъ мы особенно обращали вниманіе на то, чтобы, при полученіи сухого остатка ээирной вытяжки листьень, улетучиваніе ээира происходило лишь при комнатной t° и остатокъ послѣ испаренія, въ

случаѣ надобности, постепенно обезвоживался въ эксикаторѣ.

Имѣя въ виду, только что сказанное, мы при дальнѣйшемъ изслѣдованіи поступали такимъ образомъ, что часть эфирной вытяжки листьевъ была подслоена въ фарфоровой чашкѣ водой и эфиръ улетученъ на водяной банѣ. Какъ нерастворимые въ водѣ выдѣлились при этомъ: хлорофиллъ, воскъ, жиръ и смола, которые были удалены фильтраціей горячей жидкости; прозрачная желтоватая жидкость должна была содержать теперь гидрохинонъ. Желтоватую жидкость мы обезцвѣтили животнымъ углемъ и изъ безцвѣтнаго раствора пробовали теперь получить кристаллы гидрохинона давая водѣ испариться. Однако получился совершенно отрицательный результатъ, и всѣ, продѣланныя съ жидкостью, реакціи на гидрохинонъ показали что его здѣсь нѣтъ.

Предполагая, что у первоначальной водянистой жидкости гидрохинонъ могъ быть поглощенъ животнымъ углемъ, мы продѣлали параллельный опытъ, не обезцвѣчивая раствора, и получили совершенно противоположный результатъ, всѣ реакціи показывали на присутствіе гидрохинона.

Реакціи эти состояли въ слѣдующемъ: 1. Fe_2Cl_6 въ небольшомъ количествѣ, дало зеленое окрашиваніе, по прибавленіи же въ избытокъ, получилось желтое окрашиваніе а при нагрѣваніи появился запахъ хинона 2) AgNO_3 было тотчасъ-же восстановлено. Также

былъ восстановленъ въ холодѣ растворъ Fehling'a. 3) При нагрѣваніи съ перекисью марганца и сѣрной кислотой получался запахъ хинона; собравши перегонъ въ достаточномъ количествѣ, мы получали при стояніи желтыя пластинки, которыя издавали характерный запахъ хинона. 4) Амміакъ и жидкій калий дали красную окраску. На основаніи выше указанныхъ реакцій мы пришли къ заключенію, что въ листьяхъ присутствуетъ гидрохинонъ, но въ то-же время мы должны были принять, что животный уголь поглощаетъ гидрохинонъ изъ воднаго раствора и что, получить изъ листьевъ гидрохинонъ въ чистомъ видѣ по выше указанному способу, невозможно.

Ниже приведенный очень простой методъ привелъ однако къ благопріятнымъ результатамъ. Эфирная вытяжка листьевъ была освобождена отъ эфир-а при комнатной температурѣ, остатокъ высушенъ въ эксикаторѣ, а затѣмъ подвергнутъ возгонкѣ на паровой банѣ; мы получили при этомъ обильный возгонъ въ которомъ можно было замѣтить кристаллы даже невооруженнымъ глазомъ. Полученное тѣло имѣло сладковатый вкусъ и запахъ, похожій на запахъ фенола; оно легко растворялось въ эфирѣ, алкогольѣ и горячей водѣ, труднѣе растворялось въ холодной водѣ. Точка плавленія при 169° . Это тѣло дало слѣдующія реакціи: 1. AgNO_3 , а также растворъ Fehling'a были сей-часъ же восстановлены. 2. Fe_2Cl_6 , прибавленное въ небольшомъ количествѣ, вызывало зеленое окрашиваніе, при прибавленіи-же его въ избыткѣ

выступало желтое окрашивание и при нагревании развивался острый запах хинона. 3. Аммиак и жидкий калий растворяли с красновато-бурой окраской. 4. $Kal. bichrom.$ с крепкой H_2SO_4 вызывают при нагревании запах хинона; в перегонѣ по охлажденіи, получаются желтыя пластинки, которыя также обладают запахом хинона и которыя аммиакъ растворяетъ с красновато-бурымъ окрашиваніемъ. 5. Послѣ прибавленія раствора хлориной извести отлагаются темно-зеленыя кристаллы, которыя постепенно бурѣютъ, а съ прибавленіемъ реактива въ большомъ количествѣ обезцвѣчиваются. 6. Реактивъ Froehde вызываетъ ясно и резко выраженное фиолетовое окрашивание, которое черезъ нѣсколько времени переходитъ въ зеленое. (По Laurentz'у¹⁸) самая чувствительная реакція на гидрохинонъ). 7. Концентрированная серная кислота и очень небольшое количество Fe_2Cl_6 вызывали при нагревании оливко-зеленое окрашивание. (По Laurentz'у¹⁸) дифференціальная реакція между гидрохинономъ и арбутиномъ; арбутинъ даетъ темнобурую окраску.)

Такъ какъ приведенныя реакціи съ полученнымъ нами веществомъ характерны для гидрохинона, то мы и должны были заключить, что полученное при возгонкѣ тѣло есть гидрохинонъ. Считаемъ не лишнемъ замѣтить, что при каждой реакціи съ нашимъ веществомъ былъ продѣланъ параллельный опытъ съ продажнымъ чистымъ гидрохинономъ.

I, 0,22 вещества дали $= 0,528 \text{ CO}_2 = 0,144 \text{ C} = 65,454\% \text{ C}$
 $0,1152 \text{ H}_2\text{O} = 0,0128 \text{ H} = 5,818\% \text{ H}$
 II, 0,196 вещества дали $= 0,469 \text{ CO}_2 = 0,1279 \text{ C} = 65,255\% \text{ C}$
 $0,092 \text{ H}_2\text{O} = 0,01022 \text{ H} = 5,214\% \text{ H}$
 III, 0,253 вещества дали $= 0,562 \text{ CO}_2 = 0,1532 \text{ C} = 65,533\% \text{ C}$
 $= 0,1214 \text{ H}_2\text{O} = 0,0134 \text{ H} = 5,296\% \text{ H}$

Найдено среднее:	Вычислено для $C_6H_6O_2$
C = 65,414 %	C = 65,454 %
H = 5,442 %	H = 5,454 %
O = 29,144 %	O = 29,092 %

Послѣ того, какъ мы получили положительный результатъ при изслѣдованіи листьевъ на присутствіе гидрохинона, намъ еще оставалось доказать, что въ листьяхъ, — вопреки высказанному Oelze мнѣнію, что гидрохинонъ подѣ въліяніемъ теплоты, образуется изъ арбутина во время различныхъ манипуляцій, продѣланныхъ съ листьями, — помимо арбутина находится также и свободный гидрохинонъ.

Уже большое количество полученного возгона говорило о шадкости предположения Oelze⁴⁾ и надо было только представить этому ясное доказательство.

Съ этой цѣлю мы произвели провѣрочные опыты съ чистымъ арбутиномъ и именно такимъ образомъ, что мы 0,02 арбутина, на водяной банѣ между двумя часовыми стеклышками, подвергали дѣйствию средней температуры $= 98^{\circ}$ приблизительно 12 час.

Оказалось, что съ арбутиномъ не произошло никакого измѣненія, т. е. не образовалось никакого гидрохинона, такъ какъ даже при микроскопическомъ изслѣдованіи не было замѣтно никакого налета на часовомъ стеклѣ.

Тотъ-же опытъ мы повторили съ тѣмъ измѣненіемъ, что мы нагрѣвали арбутинъ продолжительное время на песчаной банѣ при $108 - 110^{\circ}$. но, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, такъ и здѣсь получили отрицательный результатъ.

Отщепленіе гидрохинона наступаетъ во всякомъ случаѣ при нагрѣваніи, однако это происходитъ при значительно высшей температурѣ.

Оба выше произведенные опыты, по нашему мнѣнію, служатъ доказательствомъ того, что, полученный нами гидрохинонъ находится въ листьяхъ въ готовомъ видѣ, а не есть продуктъ расложенія арбутина.

Осталось намъ еще опредѣлить содержаніе листьевъ относительно гидрохинона.

Для выполненія этого опредѣленія мы подвергли возгонкѣ сухой остатокъ аэриной выставки листьевъ на паровой банѣ между двумя часовыми стеклами, которыя были заклеены гипсомъ.

Полученный, на часовом стекле, конечно заранее старированный, возгон, был взвешен. Чтобы быть уверенным в том, что при возгонке в течение определенного промежутка времени сублимируется весь гидрохинон, мы делали проверочные опыты с чистым гидрохиноном при тех-же условиях. В результате получалось, что гидрохинон совершенно улетучивается, и следовательно, данный способ можно применять при количественных определениях.

Далее нам еще интересно было также узнать образуется ли гидрохинон при высушивании свежих листьев вследствие более глубокого изменения их составных частей, или же наоборот он преобладает в свежих листьях и частью исчезает при высушивании. Кроме того мы должны были выяснить, одинаково ли содержание гидрохинона в выросших листьях в различные времена года, или же бывают отклонения. Кстати мы должны упомянуть, что выше-приведенные исследования были продолжены с высушенными листьями, собранными в август 1900 г.

Выше упомянутые вопросы мы думали решить таким образом, сделав количественное определение гидрохинона, как в свежих, так и в сухих листьях, собранных в различные времена года. В ниже следующем мы приводим результаты этих количественных определений, из которых, как мы увидим впоследствии можно будет сделать еще некоторые интересные выводы.

1. Свѣжіе листья, собранные VIII. 1900 г.			
9,24	листьевъ	= 0,042 гидрохинона	= 0,454 %
4,60	"	= 0,024 "	= 0,521 %
8,20	"	= 0,040 "	= 0,487 %
			Среднее = 0,487 %
2. Листья, собранные VIII. 1900 г., высушенные при 18°.			
8,90	листьевъ	= 0,040 гиерохинона	= 0,449 %
8,90	"	= 0,042 "	= 0,471 %
4,69	"	= 0,022 "	= 0,469 %
			Среднее = 0,463 %
3. Листья, собранные X. 1900 г. высушенные при 18°.			
3,413	листьевъ	= 0,027 гидрохинона	= 0,791 %
3,750	"	= 0,027 "	= 0,720 %
8,900	"	= 0,070 "	= 0,786 %
8,900	"	= 0,068 "	= 0,839 %
			Среднее = 0,784 %
4. Листья, собранные приблизительно въ 1895 г.; время сбора неизвѣстно.			
11,50	листьевъ	= 0,06 гидрохинона	= 0,521 %
5,00	"	= 0,02 "	= 0,400 %
11,87	"	= 0,06 "	= 0,505 %
			Среднее = 0,475 %
6. Листья, собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія, высушенные при 18°.			
6,170	листьевъ	= 0,035 гидрохинона	= 0,567 %
6,170	"	= 0,039 "	= 0,632 %
3,085	"	= 0,020 "	= 0,648 %
3,085	"	= 0,0175 "	= 0,567 %
			Среднее = 0,603 %

6. Свежие листья, собранные IX. 1901 г.

4,80	листья	=	0,058	гидрохинона	=	1,209 %
4,80	"	=	0,059	"	=	1,231 %
3,40	"	=	0,044	"	=	1,294 %
5,21	"	=	0,065	"	=	1,247 %
6,30	"	=	0,078	"	=	1,238 %

Среднее 1,243 %

7. Те же листья, высушенные при 18°.

2,77	листья	=	0,036	гидрохинона	=	1,299 %
2,77	"	=	0,035	"	=	1,263 %
3,10	"	=	0,040	"	=	1,290 %

Среднее 1,284 %

Если мы попробуем теперь изъ вышеприведенных данных сделать наши выводы, то нам и прежде всего бросается въ глаза разни́ца въ процентномъ содержаніи листьевъ, собранныхъ въ августъ и въ октябръ того-же года; а далѣе также листьевъ, собранныхъ въ июнь 1901 г. во время цвѣтенія и въ сентябръ.

Разница такъ велика, что мы неизбежно приходимъ къ заключенію, что въ образованіи гидрохинона время года играетъ очень большую роль. Очень вѣроятенъ тотъ взглядъ, что по мѣрѣ приближенія къ осени, въ листьяхъ происходитъ накопленіе гидрохинона и что именно гидрохинонъ, вслѣдствіе противоположныхъ его свойствъ, имѣетъ задачу препятствовать гніенію листьевъ.

Рассматривая далѣе полученные нами результаты количественныхъ опредѣленій гидрохинона, легко замѣтить большую разни́цу въ процентномъ содер-

держаніи листьевъ, собранныхъ въ 1900 и въ 1901 г., хотя листья, какъ мы уже упоминали въ началѣ нашей работы, были собраны, по возможности въ одномъ и томъ же мѣстѣ.

Принявъ во вниманіе, что лѣто 1901 года отличалось особенной засухой, — чего не было въ 1900 году, — мы имѣемъ право предполагать, что сухая погода особенно благоприятствуетъ образованію гидрохинона.

Коротко повторяя наши выводы, мы можемъ установить слѣдующія положенія: 1. Содержаніе гидрохинона въ листьяхъ осенью достигаетъ максимума. 2. На образованіе гидрохинона въ листьяхъ особенно благоприятно дѣйствуетъ сухое и жаркое лѣто. 3. Содержаніе гидрохинона одинаково какъ въ свѣжихъ, такъ и въ сухихъ листьяхъ.

Считаемъ не лишнимъ замѣтить еще, что хотя въ растительномъ царствѣ встрѣчаются нѣкоторые двух-атомные фенолы въ свободномъ состояніи, однако въ литературѣ мы не могли найти никакихъ специальныхъ указаній относительно присутствія въ растеніяхъ гидрохинона.

Дубильныя вещества.

При изслѣдованіи дубильныхъ веществъ мы поставили себѣ задачей: выдѣлить изъ листьевъ брусники чистую дубильную кислоту, опредѣлить ея % содержаніе въ листьяхъ и изучить, насколько возможно, продукты расщепленія.

Для полученія чистой дубильной кислоты мы извлекали измельченные листья горячей водой и про-

фильтрованную вытяжку подвергали дробному осаждению съ среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ. Такъ какъ дубильныя вещества обыкновенно осаждаются подъ конецъ съ болѣе свѣтлымъ характернымъ окрашиваніемъ, то осадки, выпадающіе при началѣ дробнаго осажденія, нами не были изслѣдованы и мы обратили вниманіе только на полученный подъ конецъ осадокъ лимонно-желтаго цвѣта.

Этотъ осадокъ былъ по возможности отдѣленъ, промытъ водою на фильтрѣ, и разложенъ подъ водою H_2S . Жидкость, освобожденная отъ сѣрнистаго свинца была выпарена до консистенціи экстракта, высушена при $t^{\circ} 35^{\circ}$, причемъ послѣдній остатокъ влаги былъ удаленъ высушиваніемъ въ разряженномъ воздухѣ надъ H_2SO_4 . Такимъ образомъ мы получили дубильную кислоту въ видѣ буро-красноватой не гигроскопической массы, которая имѣла кисловато-вяжущій вкусъ. Содержаніе золы въ среднемъ было 1,35%.

Такъ какъ при полученіи дубильной кислоты изъ листьевъ брусники при помощи дробнаго осажденія изъ вытяжки листьевъ посредствомъ уксуснокислаго свинца, можно было сомнѣваться въ чистотѣ выдѣленной кислоты, тѣмъ болѣе что содержаніе золы было сравнительно велико, то мы сочли необходимымъ произвести выдѣленіе чистой дубильной кислоты изъ листьевъ еще и другимъ путемъ.

Для этой цѣли мы извлекали на холоду измельченные листья смѣсью эфира съ алкоголемъ (4:1), вытяжку затѣмъ взбалтывали съ количествомъ воды равнымъ по объему третьей части всей жидкости. Послѣ

отстаиванія въ отдѣлительной воронкѣ можно было различить три слоя, болѣе или менѣе рѣзко выраженные: нижняя водянистая жидкость должна была содержать главнымъ образомъ дубильную кислоту, и кромѣ того здѣсь мы могли ожидать встрѣтить небольшое количество эриколина; второй слой грязноватаго цвѣта состоялъ главнымъ образомъ, изъ выдѣливагося воска и смолистаго вещества: между тѣмъ какъ верхняя зеленая жидкость содержала въ растворѣ красящее вещество и всѣ вообще нерастворимыя въ водѣ вещества. Отдѣливши нижній слой мы прибавляли раствора уксусно-кислаго свинца, при чемъ получили осадокъ красиваго лимонно-желтаго цвѣта. Въ этомъ случаѣ красящія вещества, органическія кислоты еше осадиться не могли, такъ какъ первоначальное извлеченіе листьевъ производилось смѣсью эфира и спирта, въ которой заключающіяся въ листьяхъ кислоты, гекр. соли ихъ не могли раствориться, а красящія вещества остались въ эфирной жидкости, и не перешли въ водный растворъ.

Вышеупомянутый осадокъ мы тщательно промыли водой и разложили его подъ водой при помощи H_2S . Полученный растворъ дубильной кислоты былъ сгущенъ сперва при $35^{\circ}C$, а затѣмъ высушенъ въ разряженномъ воздухѣ надъ H_2SO_4 . Полученная такимъ образомъ чистая дубильная кислота была кислой реакціи и представляла собою красно-бурое негигроскопическое вещество, которое имѣло не кислый и не горькій, а чистовяжущій вкусъ. Это обстоятельство

въ связи съ тѣмъ, что полученная дубильная кислота была совершенно свободна отъ золы указывало на то, что мы получили теперь чистый препаратъ, чего нельзя сказать относительно прежде добытой кислоты.

Чистая дубильная кислота растворялась въ водѣ, алкогольѣ и смѣси эфира съ алкогольемъ (4:1); не растворялась въ этиловымъ и петролейномъ эфирѣ. Она давала слѣдующія реакции: уксуснокислый свинецъ далъ лимонно-желтый осадокъ; уксуснокислая мѣдь — бурый и двухромокислый калий — черно-бурый осадокъ. Fe_2Cl_6 дало темно-зеленое окрашивание: растворъ серебра возстановлялся такъ-же, какъ и, при кипяченіи, растворъ Fehling'a. Въ ѣдкомъ кали она растворяется съ желто-бурымъ окрашиваніемъ, которое на воздухѣ переходитъ въ красно-бурое. Въ амміакѣ растворяется съ красно-бурымъ окрашиваніемъ. При кипяченіи съ разбавленной H_2SO_4 получается красный флюбафень; растворъ клея даетъ осадокъ. Такъ какъ намъ удалось получить чистую дубильную кислоту, то мы далѣе должны были изучить составъ мѣдной соли этой кислоты, чтобы имѣть возможность приняться за количественное опредѣленіе по Sackur-Hallwachs'y.

Для этой цѣли мы приготовили однопроцентный растворъ дубильной кислоты, нагрѣли его до кипѣнія и прибавили въ избытокъ раствора уксуснокислой мѣди. Образовавшійся осадокъ былъ собранъ и промытъ горячей водой при помощи всасывающаго насоса до полного удаленія избытка уксусно-

кислой мѣди. Полученная такимъ образомъ дубильно-кислая мѣдь была высушена при 95—98°, прокалена въ фарфоровомъ тиглѣ съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель концентрированной азотной кислоты и полученная при этомъ CuO взвѣшена.

0,67 дубильно-кислой мѣди дали 0,300 CuO = 44,776%

0,28 " " " " 0,125 CuO = 44,642%

0,40 " " " " 0,179 CuO = 44,750%

Среднее = 44,722%

44,722 CuO : 55,278 дубильной кислоты = x : 100.

Слѣдовательно, 100 частей дубильной кислоты даютъ 80,9 CuO , т. е. 1 часть CuO соответствуетъ 1,23609 дубильный кислоты.

Итакъ, установивъ составъ мѣдной соли дубильной кислоты, полученной нами изъ листьевъ брусники, мы могли перейти къ количественному опредѣленію по *Sackur-Hallwachs'sy* при помощи уксуснокислой мѣди. Съ этой цѣлью измельченные листья извлекались горячей водой и профильтрованная вытяжка была смѣшана съ тремя объемами алкоголя для осажденія растительной слизи; полученный осадокъ былъ отфильтрованъ спустя двое сутокъ, алкоголь удаленъ выпариваніемъ и къ жидкости, нагрѣтой до кипѣнія, былъ прибавленъ въ избытокъ растворъ уксуснокислой мѣди. Выдѣлившаяся спустя сутки дубильно-кислая мѣдь была собрана на фильтрѣ съ опредѣленнымъ количествомъ золы и промыта горячей водой, пока не была удалена вся растворимая въ водѣ мѣдная соль. Фильтръ съ осадкомъ былъ про-

каленъ въ фарфоровомъ тиглѣ, остатокъ отъ прокаливанія, по прибавленіи нѣсколькихъ капель азотной кислоты высушенъ на водяной банѣ для удаленія лишней азотной кислоты и затѣмъ снова прокаленъ; полученная теперь окись мѣди была взвѣшена и по полученному количеству этой окиси было вычислено содержаніе дубильной кислоты. Излагая въ ниже слѣдующемъ аналитическія данныя, необходимо замѣтить, что мы изслѣдовали здѣсь листья, собранные въ различныя времена года съ цѣлью опредѣлить вліяніе временъ года на содержаніе дубильной кислоты въ листьяхъ.

1. Листья, собранные въ августъ 1900 г.

3,12 л. дали $0,160 \text{ CuO} = 5,12\% \text{ CuO} = 6,328\%$ дуб. к.
 3,12 " " $0,170 \text{ CuO} = 5,44\% \text{ CuO} = 6,724$ " "
 3,12 " " $0,170 \text{ CuO} = 5,44\% \text{ CuO} = 6,724$ " "
 5,30 " " $0,285 \text{ CuO} = 5,37\% \text{ CuO} = 6,637$ " "
 5,30 " " $0,285 \text{ CuO} = 5,37\% \text{ CuO} = 6,637$ " "
 2,65 " " $0,140 \text{ CuO} = 5,28\% \text{ CuO} = 6,526$ " "

Среднее $6,596\%$

2. Листья, собранные въ октябръ 1900 г.

3,75 л. дали $0,27 \text{ CuO} = 7,20\% \text{ CuO} = 8,899\%$ дуб. к.
 3,75 " " $0,28 \text{ CuO} = 7,46\% \text{ CuO} = 9,220$ " "
 3,75 " " $0,26 \text{ CuO} = 6,93\% \text{ CuO} = 8,566$ " "
 3,12 " " $0,23 \text{ CuO} = 7,37\% \text{ CuO} = 9,109$ " "

Среднее $8,948\%$

3. Листья, собранные въ іюнь 1901 г.

1,088 л. дали $0,046 \text{ CuO} = 4,220\% \text{ CuO} = 5,216\%$ дуб. к.
 1,088 " " $0,046 \text{ CuO} = 4,220\% \text{ CuO} = 5,216$ " " "

4,100 „ „ 0,175 CuO = 4,268% CuO = 5,275 „ „ „
 4,100 „ „ 0,170 CuO = 4,146% CuO = 5,124 „ „ „
 Среднее 5,232%

4. Листья, собранные въ сентябрь 1901 г.

4,5 л. дали 0,2925 CuO = 6,50% CuO = 8,034% дуб. к.
 4,5 „ „ 0,2950 CuO = 6,55% CuO = 8,096 „ „ „
 Среднее 8,050%

5. Листья, собранные приблизительно въ 1895-омъ г.

4,690 л. дали 0,18% CuO = 3,83% CuO = 4,734% дуб. к.
 4,690 „ „ 0,18% CuO = 3,83% CuO = 4,734 „ „ „
 2,484 „ „ 0,10% CuO = 4,02% CuO = 4,969 „ „ „
 2,484 „ „ 0,10% CuO = 4,02% CuO = 4,969 „ „ „
 Среднее 4,851%

Такъ какъ опредѣленіе посредствомъ уксусно-кислой мѣди какъ увидимъ позднѣе, не совсѣмъ свободно отъ возраженій, то мы опредѣляли еще содержаніе дубильной кислоты по методу, признанному за очень точный, — при помощи кожного порошка. Последнее опредѣленіе состоитъ въ слѣдующемъ.

Опредѣленное количество листьевъ было сначала извлечено горячей водой, затѣмъ половина профильтрованной вытяжки выпарена и остатокъ высушенъ при 85—100° до постояннаго вѣса; далѣе этотъ остатокъ былъ озоленъ и полученное количество золы было вычтено изъ перваго вѣса. Разница выражаетъ содержаніе въ листьяхъ органическихъ веществъ, растворимыхъ въ водѣ. Обозначимъ его черезъ О.

Вторая половина упомянутой водной вытяжки была сначала обработана посредствомъ частаго взбалтыванія съ 10 грамм. кожного порошка

а осадокъ отжать черезъ холстъ; затѣмъ жидкость снова настаивали при частомъ взбалтываніи съ 4,0 кожного порошка въ теченіе сутокъ и опять процѣживали; въ полученной жидкости было определено содержаніе органическихъ веществъ по вышеуказанному способу. Обозначимъ его черезъ К. Здѣсь нужно обратить вниманіе еще на то обстоятельство, что кожный порошокъ отдаетъ жидкости, которая имъ обработана, определенное количество золы и органическихъ веществъ.

Поэтому прежде всего нужно опредѣлить какова должна быть поправка на органическія вещества и золу для 14,0 кожного порошка. Обозначая цифры „поправки“ черезъ С. и вычисляя изъ К получимъ дѣйствительное содержаніе органическихъ веществъ въ жидкости обработанной кожнымъ порошкомъ $= K - C$. Принципъ этого метода основанъ на осажденіи дубильныхъ веществъ кожнымъ порошкомъ. Количество дубильныхъ веществъ вычисляется по разности содержанія вытяжки экстракта до и послѣ ея обработки кожнымъ порошкомъ т. е. $x = O - (K - C)$. Приведемъ теперь результаты опредѣленій, полученныхъ по этому методу; поправка на 14,0 кожного порошка на органическое вещество — 0,1185, на растворимую золу — 0,021.

1. Листья, собранные въ августѣ 1900 г.
1. 9,1 л. дали 3,5 экст. и 0,2 зол. слѣдов. 3,3 орг. вещ.
- 9,1 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порош.
- 3,0 экст. и 0,221 зол. слѣдов. 2,7790 орг. вещ.
- Поправка на кожный порошокъ — 0,1185
- остается 2,6605 орг. вещ.

Потеря орган. вещ. обработкой вытяжки кожнымъ порошкомъ = $3,3 - 2,6605$ т. е. $0,6395 = 7,274\%$ дуб. веществъ.

II. 10,365 л. дал. 4,187 экст. и 0,248 з. сл. 3,939 орг. вещ.
10,365 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порош.
3,551 экст. и 0,269 з. сл. 3,2820 орг. вещ.
Поправка на кожн. порошокъ — 0,1185

остается 3,1635 орг. вещ.

Потеря вытяжки органическихъ веществъ кож-нымъ порошкомъ = $3,939 - 3,1635$ т. е. $0,7755 = 7,481\%$ дубильн. вещества.

Среднее изъ обоихъ опредѣленій = $7,3775\%$.

2. Листья собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія.

I. 10,9 л. дали 3,9 экстр. и 0,229 зол. слѣд. 3,671 орг. вещ.

10,9 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порошок.
3,41 экстр. и 0,25 зол. слѣд. 3,1600 орг. вещ.

Поправка на кожн. пор. — 0,1185 „ „

остается 3,0415 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ по-рошкомъ = $3,671 - 3,0415$ т. е. $0,6295 = 5,775\%$ дубильн. вещества.

II. 9,8 л. дал. 3,528 экст. и 0,207 зол. сл. 3,321 орг. вещ.

9,8 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порош.

3,09 экст. и 0,228 зол. сл. 2,8620 орг. вещ.

Поправка на кож. пор. — 0,1185

остается 2,7435 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ по-рошкомъ = $3,321 - 2,7435$ т. е. $0,5775 = 5,892\%$ дубильн. веществъ.

Среднее изъ обоихъ опредѣленіи = 5,833 %.

3. Листья, собранные въ сентябрь 1901 г.

I. 11,7 л. дал. 4,94 экст. и 0,28 зол. слѣдов. 4,66 орг. вещ.

11,7 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порошок.

4,1195 экст. и 0,302 зол. сл. 3,8175 орг. вещ.

Поправка на кожн. пор. — 0,1185

остается 3,6990 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошокомъ = 4,66 — 3,699 т. е. 0,961 = 8,213 % дубильн. веществъ.

II. 10,2 л. дал. 4,341 экст. и 0,255 зол. слѣдов. 4,086 орг. в.

10,2 „ „ послѣ обработки вытяжки кожн. порошок.

3,51 экст. и 0,276 зол. сл. 3,2340 орг. вещ.

Поправка на кожн. пор. — 0,1185

остается 3,1155 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошокомъ = 4,086 — 3,1155 т. е. 0,9705 = 8,534 % дубильн. веществъ.

Среднее обоихъ опредѣленій = 8,373 %.

Какъ увидимъ ниже, опредѣленія дубильныхъ веществъ кожнымъ порошокомъ даютъ большія числа, чѣмъ опредѣленія по Sackur-Hallwachs'y.

1. Листья, собранные въ августъ 1900 г.

Опредѣлен. уксус.-кисл. мѣдью дало 6,5960 % дуб. вещ.

„ кожнымъ порошок. „ 7,3775 „ „ „

2. Листья, собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія.

Опредѣлен. уксус.-кисл. мѣдью дало 5,232 % дуб. вещ.

„ кожнымъ порошок. „ 5,833 % „ „

3, Листья, собранные въ сентябрь 1901 г.
 Опредѣленіе уксус.-кисл. мѣдью дало 7,929% дуб. вѣщ.
 „ кожнымъ порошок. „ 8,373 „ „ „

Наблюдаемая здѣсь разница указываетъ на то, что одинъ изъ способовъ опредѣленія не точенъ. При пересмотрѣ относящейся сюда литературы, мы находимъ у Paul Nass'a¹⁹⁾, который изслѣдовалъ дубильную кислоту *Castanea vescae*, слѣдующее замѣчаніе: „при осажденіи уксусно-кислой мѣдью — говорить онъ — осаждается не вся находящаяся въ данной вытяжкѣ дубильная кислота (*Castanea vesca*), а часть ея остается не осажденной.“ Такъ, на примѣръ, онъ нашелъ, что изъ 0,5 дубильной кислоты (*Castanea vesca*) уксусно-кислой мѣдью осадилось только 0,367. Чтобы убѣдиться въ справедливости его наблюденія, мы продѣлали контрольные опыты: растворили въ водѣ опредѣленное количество дубильной кислоты листьевъ брусники, чтобы получить приблизительно 1% растворъ; къ нагрѣтому до кипѣнія раствору прибавили въ избытокъ растворъ уксусно-кислой мѣди и поступали далѣе по способу Sackur Hallwachs'a.

0,5 дуб. к. д. в. м. 0,4045 CuO тол. 0,378 CuO соот. 0,467 д. к.
 0,5 „ „ „ 0,4045 CuO „ 0,372 CuO „ 0,459 д. к.
 0,35 „ „ „ 0,2831 CuO „ 0,260 CuO с. 0,321 д. к.

Изъ этихъ чиселъ видно, что при помощи уксусно-кислой мѣди осаждается не вся дубильная кислота листьевъ брусники, такъ что наблюденія Nass'a,

сдѣланныя относительно дубильной кислоты *Cast. vesc.*, справедливы и въ нашемъ случаѣ. Изъ результатовъ количественныхъ опредѣленій дубильной кислоты, мы должны считать болѣе точными тѣ результаты, которые получены при опредѣленіяхъ кожнымъ порошкомъ. Замѣтимъ кстати, что производились также нѣкоторыя опредѣленія по методу *Lehmann'a*, посредствомъ титрованія съ растворомъ клея. Результаты, однако, получились настолько несогласные между собою, что мы считаемъ лишнимъ приводить ихъ здѣсь.

Какъ уже сказано было ранѣе, мы хотѣли опредѣлить содержаніе дубильной кислоты въ листьяхъ въ различныя времена года. Вышеприведенныя аналитическія данныя указываютъ что количественныя содержанія въ листьяхъ гидрохинона, арбутина и дубильной кислоты представляютъ полную аналогію. Количество дубильной, кислоты гидрохинона и арбутина возрастаетъ по мѣрѣ приближенія осени; кромѣ того содержаніе въ листьяхъ указанныхъ трехъ веществъ находится въ зависимости отъ погоды.

Перейдемъ теперь къ результатамъ изслѣдованія продуктовъ расщепленія дубильной кислоты.

При этихъ изслѣдованіяхъ мы удовольствовались опредѣленіемъ только важнѣйшихъ продуктовъ расщепленія, полученныхъ при сухой перегонкѣ бруснично-дубильной кислоты и при сплавленіи ея съ ѣдкой щелочью. Для изслѣдованія продуктовъ расщепленія, полученныхъ при сухой перегонкѣ, дубиль-

ная кислота была помѣщена въ реторту, которая нагрѣвалась на песчаной банѣ, причемъ t° повышалась постепенно.

Съ возрастаніемъ t° въ ретортѣ появлялись густые пары, которые осаждались на ея болѣе холодныхъ частяхъ въ видѣ налета, при чемъ получился остатокъ въ видѣ стекловиднаго, трудно сжигаемаго угля.

Въ налетѣ можно было ясно различить, даже невооруженнымъ глазомъ кристаллы.

Мы изслѣдовали полученное тѣло на фенолы по Lieberman'у, такъ какъ большинство дубильныхъ кислотъ даетъ при своемъ разложеніи именно фенолы.

Результатъ получился положительный.

Такъ какъ полученное тѣло легко возгонялось и такъ какъ мы замѣтили полную аналогію содержанія въ листьяхъ дубильной кислоты и гидрохинона, то все это навело насъ на мысль, что мы имѣемъ здѣсь дѣло именно съ гидрохинономъ.

Произведенныя въ этомъ направленіи реакціи дали положительные результаты, такъ что наше предположеніе вполне подтвердилось.

Мы хотѣли еще опредѣлить количество гидрохинона, образующагося при сухой перегонкѣ дубильной кислоты. Количественное опредѣленіе гидрохинона не казалось намъ труднымъ вслѣдствіе того, что не было получено никакихъ другихъ летучихъ продуктовъ разложенія.

При выполнении этого анализа, определенное количество дубильной кислоты было положено в фарфоровый тигль, который был закрыт старированным часовым стеклом.

Разложение дубильной кислоты произошло без всяких затруднений при постепенном повышении t° ; полученный гидрохинон был тотчас-же взвешен.

0,400	дубл. кисл. д.	0,008	гидрох.	= 2,000 %	гидрох.
0,482	"	"	0,010	= 2,074 %	"
0,450	"	"	0,095	= 2,064 %	"

Среднее 2,069 %

Найдя гидрохинон при сухой перегонке бруснично-дубильной кислоты, мы хотели заняться определением других продуктов разложения, получаемых при сплавлении дубильной кислоты с едкой щелочью; особенно нас интересовал вопрос, образуется-ли и при этом гидрохинон.

С этой целью мы растворяли дубильную кислоту в насыщенном растворе едкой щелочи, жидкость выпаривали в фарфоровом тигле досуха и остаток сплавляли, пока масса, бывшая сначала красно-бурой, не приняла бледно-желтого окрашивания. Сплав был растворен в разбавленной H_2SO_4 и полученная жидкость взбалтывалась с эфиром. Отделив эфирный слой темно-бурого цвета, мы дали эфиру испариться при комнатной t° и получили темный кристаллический остаток. Что-бы

получить гидрохинонь, который могъ находиться въ этомъ остаткѣ, мы подвергли послѣдній возгонкѣ на водяной банѣ и получили вещество, которое дало всѣ реакціи характерныя для гидрохинона.

Такимъ образомъ было ясно, что при сплавленіи дубильной кислоты брусники съ ѣдкой щелочью, также какъ и при сухой перегонкѣ, образуется гидрохинонь.

Принимая теперь въ соображеніе, что продуктомъ расщепленія дубильной кислоты является гидрохинонь, что содержаніе въ листьяхъ дубильной кислоты, гидрохинона и арбутина увеличивается по мѣрѣ приближенія осени и что, наконецъ, образованіе въ листьяхъ трехъ упомянутыхъ веществъ зависитъ отъ погоды (жаркое, сухое лѣто особенно благопріятствуетъ ихъ образованію), мы приходимъ къ заключенію, что эти вещества — относительно образованія ихъ въ листьяхъ — должны стоять въ очень тѣсной связи между собою. Послѣ всего сказаннаго намъ остается только привести еще результаты элементарнаго анализа дубильной кислоты листьевъ брусники.

I. 0,1167 дубильной кислоты дали:

$$0,0578 \text{ H}_2\text{O} = 0,00642 \text{ H} = 5,501\% \text{ H}$$

$$0,2764 \text{ CO}_2 = 0,07538 \text{ C} = 64,590\% \text{ C}$$

II. 0,235 дубильной кислоты дали:

$$0,112 \text{ H}_2\text{O} = 0,01244 \text{ H} = 5,293\% \text{ H}$$

$$0,553 \text{ CO}_2 = 0,15081 \text{ C} = 64,174\% \text{ C}$$

III. 0,267 дубильной кислоты дали:

$$0,1242 \text{ H}_2\text{O} = 0,0138 \text{ H} = 5,168\% \text{ H}$$

$$0,6290 \text{ CO}_2 = 0,1715 \text{ C} = 64,232\% \text{ C}$$

Среднее: Н = 5,320%
 С = 64,332%
 О = 30,348%

Изъ этихъ чиселъ получается формула $C_{28}H_{29}O_{10}$
 т. е.

С = 64,000%
 Н = 5,523%
 О = 30,477%

Въ этомъ отдѣлѣ мы считаемъ удобнымъ упомянуть и объ изслѣдованіи листьевъ на галловую кислоту. Присутствіе въ листьяхъ брусники галловой кислоты мы могли предположить въ виду большой аналогіи составныхъ частей *vacc. vit. id.* съ составными частями листьевъ *uvaе ursi*, въ которыхъ, какъ извѣстно присутствуетъ галловая кислота.

Чтобы выдѣлить галловую кислоту, мы къ приготовленной нагрѣваніемъ водной вытяжкѣ листьевъ прибавили уксусно-кислаго свинца, а полученный осадокъ промывали и разлагали подъ водою при помощи H_2S . Отдѣливъ жидкость отъ сѣрнистаго свинца, выпарили ее досуха и остатокъ, обращенный въ порошокъ, взбалтывали съ эфиромъ, по улетучиваніи котораго, получили кристаллическую массу кисловатаго вкуса; простоявъ нѣкоторое время на воздухѣ эта масса пожелтѣла.

1. Реакція была кислая. 2. Fe_2Cl_6 дало голубое окрашиваніе, которое перешло въ темно-

зеленое, причемъ образовался черный осадокъ. 3. Растворъ серебра возстановлялся, растворъ же Fehling'a не возстановлялся. 4. Амміачный растворъ пикриновой кислоты далъ красное окрашиваніе, которое скоро перешло въ зеленое. 5. Растворъ синеродистаго калия вызывалъ при взбалтываніи красное окрашиваніе. 6. Растворъ клея не осаждался.

Такъ какъ всѣ приведенныя здѣсь реакціи характерны для галловой кислоты, то мы должны были признать присутствіе и этой кислоты въ листьяхъ. Что-бы окончательно въ этомъ убѣдиться, мы подвергли это вещество, высушенное при 100° , элементарному анализу.

I. 0,2142 вещества дали

$$0,072 \text{ H}_2\text{O} = 0,00800 \text{ H} = 3,734\% \text{ H}$$

$$0,3923 \text{ CO}_2 = 0,10699 \text{ C} = 49,108\% \text{ C}$$

II. 0,31 вещества дали

$$0,102 \text{ H}_2\text{O} = 0,01134 \text{ H} = 3,645\% \text{ H}$$

$$0,563 \text{ CO}_2 = 0,15350 \text{ C} = 49,516\% \text{ C}$$

Среднее:	Вычислено для галловой кисл. $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$
C = 49,312%	C = 49,411%
H = 3,689%	H = 3,529%
O = 46,999%	O = 47,060%

Результаты сжиганія не оставляли сомнѣнія въ томъ, что найденное нами тѣло идентично съ галловой кислотой.

Количественное опредѣленіе, основанное на выдѣленіи упомянутымъ способомъ и взвѣшиваніи галловой кислоты дало слѣдующіе результаты:

10,559	лист.	дали	0,041	галловой	кисл.	= 0,388%
23,500	"	"	0,073	"	"	= 0,310%
42,500	"	"	0,140	"	"	= 0,329%
42,500	"	"	0,145	"	"	= 0,341%

Среднее = 0,342%

Какъ видно изъ выше сказаннаго, мы выделяли галловую кислоту изъ водной вытяжки листьевъ, приготовленной нагрѣваніемъ. Но кромѣ того мы пытались еще получить галловую кислоту непосредственно изъ листьевъ, извлекая ее отсюда эфиромъ; но произведенные нами опыты дали, вопреки ожиданію, совершенно отрицательные результаты, изъ чего мы должны были заключить, что въ листьяхъ готовая галловая кислота не присутствуетъ а получилась она у насъ изъ бруснично-дубильной кислоты подъ вліяніемъ тепла и воздуха на водной растворъ ея. Образованіе галловой кислоты изъ дубильной происходитъ, надо предполагать, въ совершенно определенныхъ границахъ, — на что указываютъ вышеприведенныя количественныя опредѣленія.

Мы должны здѣсь упомянуть о томъ, что изъ водной вытяжки листьевъ, приготовленной нагрѣваніемъ, выдѣлилось еще другое вещество. Когда мы вытяжку взбалтывали съ большимъ количествомъ эфира, то, по улетучиваніи послѣдняго и по удаленіи гидрохинона и галловой кислоты (посредствомъ обработки остатка небольшимъ количествомъ эфира), оставался еще желтый мелкозернистый порошокъ, который трудно растворялся въ эфирѣ, спиртѣ и горячей водѣ.

Ярко выраженное желтое окрашивание этого тѣла уже указывало на то, что мы, по всей вѣроятности, имѣемъ здѣсь дѣло съ эллаговой кислотой.

Изъ реакций, продѣланныхъ съ этимъ веществомъ, мы можемъ привести слѣдующія: 1. КОН растворяло съ ярко-желтымъ окрашиваніемъ, которое, при стояніи на воздухѣ, переходило въ красно-кровяное. 2. Fe_2Cl_6 дало голубое окрашиваніе. 3. Въ концентрированной азотной кислотѣ, въ присутствіи азотистой кислоты, изслѣдуемое вещество растворялось съ красно-кровянымъ окрашиваніемъ.

Если приведенныя рѣакціи и не служатъ неоспоримымъ доказательствомъ того, что мы въ данномъ случаѣ получили эллаговую кислоту, однако образованіе ея, какъ извѣстно, изъ различныхъ дубильныхъ кислотъ на воздухѣ можетъ, до извѣстной степени, служить подтвержденіемъ нашего предположенія.

Къ сожалѣнію, мы не могли произвести элементарнаго анализа, т. к. найдено тѣло было въ слишкомъ маломъ количествѣ.

Все выше сказанное заставляетъ насъ оставить этотъ вопросъ открытымъ.

Опредѣленіе экстракта.

Опредѣленіе экстракта имѣетъ наибольшее значеніе въ фармакологическомъ отношеніи, а также оно необходимо для того, что-бы выяснить, какимъ именно растворителемъ можно извлечь изъ листьевъ наибольшее количество составныхъ частей. Выяс-

нивъ это, мы найдемъ ту фармацевтическую форму, въ которой листья могутъ быть примѣняемы на практикѣ.

Для выполненія сказаннаго, мы послѣдовательно извлекали въ перколяторѣ опредѣленное количество однихъ и тѣхъ-же листьевъ водой, алкоголемъ, этиловымъ и петролейнымъ эфирами, а затѣмъ продѣлывали то-же въ обратномъ порядкѣ.

Опредѣленіе экстракта въ вытяжкѣ мы производили высушивая остатокъ, полученный послѣ испаренія растворителя, при t° 98⁰—100⁰, до постоянного вѣса.

Послѣдовательное извлеченіе листьевъ:	экстракта получено:	Золы (вычисленной по сухому веществу листьевъ) получено:	Послѣдовательное извлеченіе листьевъ:	экстракта получено:	Золы (вычисленной по сухому веществу листьевъ) получено:
водой	21,775%	2,15%	Петрол. эфиромъ	0,521%	—
алкоголемъ	11,655%	—	Этиловымъ эф.	3,02%	—
этн. эфир.	3,325%	—	алкоголемъ	14,486%	—
—	—	—	водой	14,642%	2,09%

Извѣстно, что противъ ревматизма листья употребляются, большей частью въ видѣ воднаго настоя или отвара.

Мы поэтому должны были опредѣлить, которая изъ названныхъ вытяжекъ содержитъ больше экстрактивныхъ веществъ.

Результатъ изслѣдованія слѣдующій:

Вытяжка, приготовленная посредствомъ вывариванія листьевъ съ водой, содержитъ 35,678 % экстракта.

Вытяжка, приготовленная извлечением листьев на водяной бане, содержит 42,218% экстракта.

Как видно из приведенных чисел, в отваре содержится меньше экстракта, чем в водном настое (Infus). Объясняется это тем, что во время варивания листьев с водой происходит некоторое изменение составных частей: разлагается отчасти эриколин и, что важнее всего, — дубильные вещества. На основании этого, в качестве противоревматического средства, мы рекомендуем водную вытяжку листьев, приготовленную путем нагревания на водяной бане.

Чтобы убедиться, в какое время года — летом или осенью — листья содержат экстрактивных вещества в большем количестве, мы определяли еще содержание экстракта в приготовленной на водяной бане водной вытяжке листьев, собранных во время цветения. В этой вытяжке экстракта было найдено 37,06%, из чего можно заключить, что осенью экстракт содержится в листьях в наибольшем количестве.

Дальнейшей нашей задачей было приготовление из листьев такого препарата, который бы при продолжительном хранении не портился и при том допускал точную дозировку, что очень важно для фармакологических целей.

После многократных опытов нам удалось приготовить препарат, соответствующий указанным требованиям.

Способъ приготовления былъ слѣдующій. Измельченные листья мы извлекали сначала въ перколяторѣ холодной водой, а затѣмъ (другой порціей воды) на водяной банѣ. Соединенныя вытяжки фильтровали и вынашивали на водяной банѣ до полученія вѣса взятыхъ листьевъ; послѣ чего жидкость опять фильтровали. Полученный такимъ образомъ препаратъ мы называемъ *Extractum fluidum aquosum*. Этимъ препаратомъ мы и пользовались при фармакологическихъ опытахъ. Удобство этого *Ext. fl.* состоитъ въ томъ, что дозировка листьевъ можетъ быть очень точная, т. к. 1 часть *Ext. fl.* соответствуетъ 1 части листьевъ; экстрактъ сохраняется не портясь долгое время; такъ, напримѣръ, въ одномъ препаратѣ мы не замѣтили образованія плѣсени даже черезъ 1½ года. Объясняется это противогнилостнымъ свойствомъ присутствующаго въ *Ext. fl.* гидрохинона.

Желая опредѣлить содержаніе гидрохинона въ *Ext. fl.*, мы взбалтывали послѣдній сначала съ петролейнымъ эфиромъ, а потомъ съ этиловымъ. Изъ послѣдней вытяжки по удаленіи эфира при комнатной t^0 , мы получили кристаллы гидрохинона и галловой кислоты: кристаллы эти замѣтны даже для невооруженнаго глаза; кромѣ того мы получили еще небольшое количество желтаго зернистаго порошка (эллаговая кислота?). Чистый гидрохинонъ былъ добытъ возгонкой на водяной банѣ и затѣмъ взвѣшенъ.

Результаты определения.

1. *Extractum fluidum*, приготовленный из листьев, собранных в августе 1900 г.

11,1	Ext. fl.	содержали	0,035	гидрохин.	=	0,315 %
11,1	" "	"	0,035	"	=	0,315 %
						среднее 0,315 %

2. *Ext. fl.* приготовленный из листьев, собранных в сентябре 1901 г.

7,86	Ext. fl.	содержали	0,072	гидрохин.	=	0,916 %
10,00	" "	"	0,096	"	=	0,960 %
10,00	" "	"	0,0966	"	=	0,966 %
						среднее 0,947 %

Extractum fluidum имеет красно-бурый цвет и обладает горьким вязким вкусом и нейтральной реакцией; приятный запах, напоминающий запах малины, обусловливается присутствием эрицинола.

При продолжительном стоянии выделяется тѣло, которое может быть рассматриваемо, какъ продуктъ разложения эриколина.

При смѣшеніи *Ext. fl.* съ равнымъ объемомъ воды, получается мутная, глинистаго цвета жидкость, которая, при дальнѣйшемъ прибавленіи воды, снова становится прозрачной.

Не лишнимъ считаемъ сказать въ этой главѣ еще нѣсколько словъ о времени собиранія листьевъ и о способѣ высушиванія ихъ.

Самое рациональное время собиранія листьевъ для медицинскихъ цѣлей — это сентябрь. Что касается высушиванія, то необходимо замѣтить, что листья для этой цѣли должны быть разостланы тонкимъ слоемъ и что просушиваніе должно происходить безъ вліянія солнечныхъ лучей или искусственной теплоты. Если-же не соблюдать этихъ условій и просушивать листья, насыпая ихъ въ большомъ количествѣ, то нижніе и средніе слои быстро чернѣютъ, такъ-какъ въ болѣе глубокихъ слояхъ развивается влажная теплота, которая дѣйствуетъ разлагающимъ образомъ на нѣкоторыя составныя части листьевъ, особенно на дубильную кислоту. Самая рациональная t^0 для просушиванія листьевъ — это комнатная t^0 , но отнюдь не слѣдуетъ высушивать ихъ при высокой t^0 въ сушильномъ шкафу, особенно если имѣемъ дѣло съ измельченными листьями, такъ-какъ при этомъ можетъ произойти потеря гидрохинона.

Несмотря на то, что въ нашу задачу входило изслѣдованіе только листьевъ брусники, однако мы подвергали изслѣдованію также цвѣты и плоды ея. Изслѣдованія эти, впрочемъ, не были подробны; наше вниманіе здѣсь было обращено главнымъ образомъ на то, чтобы выяснить, есть-ли въ упомянутыхъ частяхъ брусники бензойная кислота. Что касается

плодовъ, то Oelze утверждаетъ, что въ нихъ нѣтъ бензойной кислоты, между тѣмъ какъ его предшественники, которые тоже занимались этимъ вопросомъ, говорятъ совершенно противное. Въ виду такого противорѣчія, мы и задались цѣлью обратить особенное вниманіе на этотъ вопросъ.

Ц в ѣ т ы.

Матеріалъ, бывшій въ нашемъ распоряженіи, состоялъ изъ цвѣтовъ, собранныхъ въ іюнѣ 1901 г. Исслѣдованія мы производили надъ сухими цвѣтами и при этомъ старались выяснитъ, присутствуютъ ли въ цвѣтахъ бензойная и салициловая кислоты а также гидрохинонь; кромѣ того, мы хотѣли изучитъ содержаніе дубильныхъ веществъ и экстракта.

Какъ въ листьяхъ, такъ и здѣсь числа количественныхъ опредѣленій вычислены по сухому веществу. Высушенные при комнатной т° цвѣты содержали 11,72 % влаги.

а) Исслѣдованіе на присутствіе бензойной, салициловой кислотъ и гидрохинона.

Исслѣдованіе цвѣтовъ на упомянутыя три вещества показало лишь присутствіе гидрохинона. Считая лишнимъ излагать здѣсь подробный ходъ исслѣдованія, мы замѣтимъ только, что оно было произведено такимъ же точно образомъ, какъ и исслѣдованіе листьевъ. Также и при количественномъ опредѣленіи мы должны сослаться на главу „Гидрохинонь.“

Въ слѣдующемъ приводимъ результаты количественныхъ опредѣленій.

7,5	цвѣтовъ	дали	0,02	гидрохинона	=	0,266%
3,6	"	"	0,01	"	=	0,280 "
3,6	"	"	0,009	"	=	0,250 "
8,3	"	"	0,022	"	=	0,265 "
Среднее						0,265

в.) Опредѣленіе дубильныхъ веществъ.

Для опредѣленія дубильныхъ веществъ мы пользовались способомъ Sakur-Hallwachs'a, т. е., осаждали дубильныя вещества уксусно-кислой мѣдью. Болѣе подробное описаніе этого способа приведено нами въ главѣ „дубильныя вещества.“

Мы должны здѣсь замѣтить, что, благодаря небольшому количеству матеріала, мы не могли выдѣлить изъ цвѣтовъ чистую дубильную кислоту, а потому и не могли установить состава мѣдной соли этой кислоты; для вычисленія же результатовъ количественныхъ опредѣленій мы придерживались состава мѣдной соли дубильной кислоты листьевъ, гдѣ:

1 CuO соответствуетъ — 1,23609 дуб. кисл.					
Приводимъ результаты количественныхъ опредѣленій.					
4,45	извѣт. дал.	0,1325	CuO=2,910%	CuO=3,597%	д. к.
3,56	"	0,1120	CuO=3,146%	CuO=3,888	" " "
5,11	"	0,1510	CuO=2,954%	CuO=3,651	" " "
4,23	"	0,1290	CuO=3,049%	CuO=3,768	" " "
Среднее 3,726%					

с.) Содержаніе экстракта.

Содержаніе экстракта было опредѣлено въ водной вытяжкѣ, приготовленной на водяной банѣ. Болѣе подробное изложеніе опредѣленія было сдѣлано въ главѣ „опредѣленіе экстракта“.

3,65 цвѣтовъ дали 1,05 экстракта = 28,767%

3,65 „ „ 1,03 „ = 28,219%

Среднее 28,493%

П л о д ы.

Какъ уже приведено въ литературномъ очеркѣ, О. Loew¹¹⁾, а затѣмъ Mach и Portele⁵⁾ указали на присутствіе въ плодахъ бензойной кислоты; между тѣмъ какъ Oelze отвергаетъ это. Такое противорѣчіе возбудило въ насъ интересъ къ данному вопросу, и мы приступили къ изслѣдованію плодовъ на бензойную кислоту.

При выполненіи нашихъ опытовъ въ указанномъ направленіи, мы исходили сначала изъ способа Mach'a и Portele⁵⁾; способъ этотъ состоитъ въ томъ, что раздавленные свѣжіе плоды, по прибавленіи воды, содержащей H_2SO_4 , дистиллируются подъ водянымъ паромъ.

Въ перегонѣ у насъ черезъ нѣкоторое время появился бѣлый хлопчатый осадокъ съ кислой реакціей, растворяющійся въ кипящей водѣ, но при охлажденіи снова выдѣляющійся изъ нея. Такъ какъ бензойная а также и салициловая кислоты улетучиваются съ водяными парами, то мы не могли опредѣленно сказать, получилась у насъ бензойная или салициловая кислота, или та и другая вмѣстѣ. Чтобы опре-

дѣлать, съ чѣмъ собственно мы имѣемъ здѣсь дѣло, мы взбалтывали дестиллятъ съ эфиромъ, отдѣляли эфиръ и давали ему улетучиться при комнатной t^0 . Получился кристаллическій остатокъ, который легко возгонялся на водяной банѣ.

Упомянутый кристаллическій остатокъ былъ растворенъ въ амміакѣ и растворъ выпаренъ до-суха на водяной банѣ. Полученный здѣсь остатокъ былъ снова растворенъ въ водѣ и къ раствору прибавлено Fe_2Cl_6 въ незначительномъ количествѣ; тотчасъ-же получились характерный для бензойной кислоты осадокъ, бензойно-кислаго желѣза, мясокраснаго цвѣта. (Салициловая кислота, какъ извѣстно, съ Fe_2Cl_6 даетъ фіолетовое окрашиваніе). Средній уксусно-кислый свинецъ не давалъ никакого осадка въ водномъ растворѣ изолированнаго нами вещества, но при прибавленіи раствора основной соли получился осадокъ. Точка плавленія была 120^0 . Послѣ всего вышесказаннаго можно было съ большою вѣроятностію предполиять, что мы имѣемъ здѣсь дѣло съ бензойной кислотой.

Чтобы рѣшить вопросъ, не встрѣчается ли бензойная кислота въ плодахъ брусники и въ свободномъ состояніи, мы подвергли ягоды перегонкѣ подъ водяными парами въ отсутствіи H_2SO_4 ; въ перегонѣ получилась свободная бензойная кислота, изъ чего можно сдѣлать заключеніе, что въ ягодахъ брусники бензойная кислота дѣйствительно находится и въ свободномъ состояніи, хотя и въ небольшомъ количествѣ. Разъ это такъ, то намъ казалось болѣе целесообраз-

нымъ примѣнить въ качествѣ Extrahens этиловый эфиръ.

Съ этой цѣлью мы приготовили эфирную вытяжку изъ ягодъ брусники; эфиру дали улетучиться при комнатной t^0 и получили въ остаткѣ вещество, похожее на воскъ.

При возгонкѣ на водяной банѣ этого остатка получились маленькія иглы, дающія въ водномъ растворѣ характерную для бензойной кислоты реакцію съ Fe_2Cl_6 .

Для большей убѣдительности мы пробѣгли еще и къ 3-му способу выдѣленія кислоты. Раздавленные ягоды мы извлекали водою на водяной банѣ; къ профильтрованной вытяжкѣ прибавляли средняго уксусно-кислаго свинца; полученный осадокъ отфильтровывали, а жидкость обрабатывали основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ.

Полученный при этомъ осадокъ мы промыли и разложили подъ водою H_2S . По удаленіи сѣрнистаго свинца и избытка H_2S жидкость взбалтывали съ эфиромъ. Эфирный слой затѣмъ отдѣляли и, по удаленіи эфира при комнатной t^0 , получили кристаллическій остатокъ съ характерными для бензойной кислоты свойствами. Такимъ образомъ, и этимъ способомъ можно получить бензойную кислоту изъ плодовъ брусники.

Намъ совершенно непонятно, почему Oelze⁴⁾ не могъ найти названной кислоты въ ягодахъ брусники. Въ своей работѣ (глава „цвѣты“) онъ подробно говоритъ объ изслѣдованіи брусники на

органическія кислоты, для осажденія которыхъ онъ пользовался уксусно-кислымъ свинцомъ; къ сожалѣнію Oelze не указываетъ, какую именно онъ бралъ соль: основную или среднюю.

Если для изолированія бензойной кислоты онъ примѣнилъ нейтральную соль, то, разумѣется, бензойная кислота не могла быть найдена въ осадкѣ, такъ какъ она осаждается только основной солью. Далѣе онъ сообщаетъ, что приготавлиалъ водныя вытяжки „вывариваніемъ.“

Если вывариваніе продолжалось довольно долго, то весьма вѣроятно, что бензойная кислота улетучивалась вмѣстѣ съ водяными парами. Какъ бы то ни было, мы должны сдѣлать Oelze упрекъ въ не точности анализа, такъ какъ — въ противоположность ему мы всѣми перечисленными выше — способами выдѣлили бензойную кислоту изъ плодовъ брусники.

Прежде чѣмъ перейти къ количественному опредѣленію, посмотримъ, каковы результаты элементарнаго анализа, такъ какъ они должны окончательно доказать идентичность изолированнаго нами вещества съ бензойной кислотой. При сжиганіи мы пользовались веществомъ, которое получили возгонкой остатка отъ эфирной вытяжки плодовъ послѣ улетучиванія эфир.

I. 0,265 вѣщ. дали $0,6673 \text{ CO}_2 = 0,1819 \text{ C} = 68,641 \% \text{ C.}$
 $0,1161 \text{ H}_2\text{O} = 0,0129 \text{ H} = 4,867 \% \text{ H.}$
 II. 0,306 вѣщ. дали $0,7714 \text{ CO}_2 = 0,21030 \text{ C} = 68,725 \% \text{ C.}$
 $0,1402 \text{ H}_2\text{O} = 0,01557 \text{ H} = 5,088 \% \text{ H.}$

Среднее найдено:	Вычислено для $C_7H_6O_2$.
C = 68,683 %	C = 68,85 %
H = 4,977 „	H = 4,92 „
O = 26,340 „	O = 26,23 „

Какъ показываютъ приведенныя цифры не подлежитъ никакому сомнѣнiю, что выдѣленное нами вещество идентично съ бензойной кислотой.

Количественное опредѣленiе было произведено 3-мя различными способами

1-ый способъ. Плоды, по прибавленiи воды, содержащей H_2SO_4 , нѣсколько разъ перегонялись подъ водянымъ паромъ; соединенные перегоны взбалтывались съ эфиромъ, и остатокъ, полученный по улетучиванiи эфира, былъ взвѣшенъ, послѣ продолжительнаго просушиванiя въ эксикаторѣ.

2-ой способъ. Плоды извлекались эфиромъ. Эфиръ улетучивался, остатокъ возгонялся на водяной банѣ между двумя часовыми стеклами, заключенными гипсомъ и возгонъ былъ взвѣшенъ.

3-ий способъ. Плоды извлекались водой на водяной банѣ. Къ вытяжкѣ прибавляли нейтральнаго уксусно-кислаго свинца. Отфильтрованная жидкость обрабатывалась основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Осадокъ промыть и разложить H_2S при одновременномъ подогреванiи. Жидкость, отдѣленная отъ сѣрнистаго свинца, взбалтывалась съ эфиромъ и остатокъ, по испаренiи эфира, взвѣшенъ, послѣ продолжительнаго высушиванiя въ эксикаторѣ. Этотъ послѣднiй методъ мы примѣняли съ цѣлью опредѣлить потерю бензойной кислоты при продол-

жительномъ настаиваніи плодовъ на водяной банѣ. Упомянемъ вскользь, что извлеченіе продолжалось приблизительно 12 час.; причемъ принимались всѣ мѣры предосторожности, чтобы вода въ водяной банѣ не нагрѣвалась до кипѣнія.

Плоды, которыми мы пользовались для изслѣдованія, были собраны 15 IX 1901 г. и содержали въ свѣжемъ состояніи 85% воды.

Опредѣленіе по I способу.

3,0 сух. вѣщ. дали 0,0145 бенз. кисл. $\equiv 0,483\%$; пересч. на свѣж. вѣщ. $\equiv 0,0725\%$
 3,75 " " " 0,0160 " " $\equiv 0,428\%$; " " " " $\equiv 0,0640\%$
 5,25 " " " 0,0230 " " $\equiv 0,438\%$; " " " " $\equiv 0,0650\%$

Среднее 0,449%

Среднее 0,077%

Опредѣленіе по II способу.

7,5 сух. вѣщ. вѣщ. дали 0,035 бенз. кисл. $\equiv 0,466\%$; пересч. на свѣж. вѣщ. $\equiv 0,070\%$
 3,0 " " " 0,012 " " $\equiv 0,400\%$; " " " " $\equiv 0,060\%$
 4,5 " " " 0,022 " " $\equiv 0,488\%$; " " " " $\equiv 0,073\%$

Среднее 0,451%

Среднее 0,0676%

Опредѣленіе по III способу.

3,4 сух. вѣщ. вѣщ. дали 0,0065 бенз. кисл. $\equiv 0,191\%$; пересч. на свѣж. вѣщ. $\equiv 0,028\%$
 3,4 " " " 0,0060 " " $\equiv 0,176\%$; " " " " $\equiv 0,028\%$
 4,5 " " " 0,0080 " " $\equiv 0,177\%$; " " " " $\equiv 0,026\%$

Среднее 0,181%

Среднее 0,026%

Разсматривая числа средняго содерженія въ ягодахъ бензойной кислоты, полученныхъ при I и II способахъ, легко замѣтить, что они почти совсѣмъ одинаковы. Изъ этого совпаденія чиселъ мы съ увѣренностью можемъ заключить, что бензойная кислота находится въ плодахъ только въ свободномъ состояніи, т. е., что она не связана съ основаніями.

Какъ видно изъ литературнаго очерка, Mach и Portele⁵⁾ пришли къ тому же результату. Далѣе

мы можем отмѣтить, что способъ III для количественнаго опредѣленія не годенъ, такъ какъ, при извлеченіи ягодъ на водяной банѣ, улетучивалось больше $\frac{1}{2}$ находящейся въ плодахъ бензойной кислоты.

Чтобы узнать, какъ велико содержаніе воска въ плодахъ, мы растворили остатокъ эфирной вытяжки ягодъ, по испареніи эфира, въ кипящемъ спиртѣ; причемъ, при охлажденіи спиртового раствора, выдѣлился воскъ, который затѣмъ былъ собранъ. Последний представлялъ безцвѣтную, аморфную массу. Количественное опредѣленіе дало для сухого вещества 1,233%; перечисляя на свѣжіе ягоды, получимъ 0,215%.

Въ заключеніе замѣтимъ, что мы изслѣдовали плоды на присутствіе эриколина и хинной кислоты по способамъ, указаннымъ при изслѣдованіи листьевъ, но не могли доказать присутствія названныхъ соединений.

Прибавимъ еще, что красящее вещество плодовъ не растворяется въ эфирѣ, такъ какъ эфирная вытяжка была слабо окрашена въ желтый цвѣтъ, тогда какъ водная и особенно спиртовая вытяжки обладали красивымъ краснымъ цвѣтомъ.

Фармакологическая часть.

Литература.

Въ литературномъ очеркѣ фармакологическаго отдѣла нашей работы мы попытались представить краткій обзоръ доступныхъ намъ литературныхъ указаній относительно примѣненія брусники.

Далѣе мы приведемъ сообщенія, полученныя нами отъ частныхъ лицъ относительно употребленія листьевъ и, наконецъ, приведемъ еще литературныя данныя относительно физиологическаго дѣйствія отдѣльныхъ составныхъ частей брусники.

Первое указаніе въ спеціальной литературѣ о примѣненіи брусники противъ ревматизма мы имѣемъ отъ Н. В. Санина²⁰⁾ (отставнаго канцелярскаго служителя изъ Иркутск. губ.)

Послѣдній представилъ въ концѣ 1887 г. въ Медицинскій Совѣтъ заявленіе объ открытіи имъ лѣкарства отъ ревматизма въ брусничной травѣ.

Въ своемъ заявленіи г. Санинъ сообщаетъ, что онъ около 10 лѣтъ страдалъ жесточайшимъ ревматизмомъ; чувствуя сильную сверлящую боль въ сочлененіяхъ и ломоту въ костяхъ, онъ и среди жаркаго

лѣта принужденъ былъ носить постоянно нижнее сосновое бѣлье, а на одну изъ рукъ, которая не давала ему покоя ни днемъ ни ночью, надѣвать еще рукавъ, подбитый мѣхомъ. Всѣ извѣстныя медицинскія средства — іодистый кали, салициловый натръ и разныя втиранія — не излѣчивали болѣзни, а давали только временное облегченіе, послѣ котораго болѣзнь возвращалась съ большею силой; электричество тоже не принесло никакой пользы. Полное же исцѣленіе отъ ревматизма Санинъ получилъ, употребляя внутрь отваръ брусничной травы (*vitis idaea*). Приводимъ подлинныя слова Санина:

„Дергая съ корнемъ изъ земли брусничную траву, я обмывалъ ее отъ грязи въ холодной водѣ; накладывалъ свѣжую траву въ мѣдный чайникъ какъ можно полнѣе, заваривалъ изъ самовара кипяткомъ и ставилъ чайникъ на плиту или въ печь на нѣсколько часовъ, пока не настоится густой настой — чѣмъ крѣпче, тѣмъ лучше. Вкусъ настоя приготавлиаемаго ежедневно изъ свѣжей травы — вяжущій и горьковатый; я пилъ его зимою тепловатымъ по четыре, пяти иногда и болѣе стакановъ въ день; съ сахаромъ какъ чай, не соблюдая никакой діеты. При такомъ способѣ лѣченія, не болѣе какъ черезъ мѣсяць я избавился отъ десятилѣтняго ревматизма окончательно. Прошло два года; я не чувствовалъ никакой ломоты, никакого нытья въ костяхъ; рука не трясется, голова не болитъ, и я не ношу, какъ прежде, даже зимой при 40°, никакихъ фуфаякъ.

Признавъ сначала свое выздоровленіе за дѣло случая, я не придалъ никакого значенія этой травѣ. Но, посоветовавши двоимъ-троимъ страдальцамъ, не вылѣчившимся отъ ревматизма медицинскими средствами, пить ея настой, я былъ пораженъ результатами.

Одинъ изъ нихъ три мѣсяца былъ безъ ногъ, не могъ ходить и черезъ недѣли сдѣлался здоровымъ и сталъ ходить; остальные двое, изъ которыхъ у одного боль была въ пальцахъ то одной, то другой ноги и иногда переходила въ пятку, такъ что онъ не могъ стоять, — тоже вылѣчился въ самое короткое время; что они и удостоверяютъ своимъ подписомъ^{*)}.

Медицинскій совѣтъ поручилъ г. главному доктору Обуховской больницы О. О. Герману²⁰⁾ проверить это заявленіе г. Санина, испытать его на соответствующихъ больныхъ пользующихся въ больницѣ.

Исполнивъ порученіе медицинскаго совѣта, д-ръ О. О. Германъ въ своемъ докладѣ сообщаетъ по этому поводу слѣдующее:

„Трава эта неофициальна и не входитъ въ каталогъ большихъ дрогистовъ, а въ мелкихъ травяныхъ лавкахъ я подъ этимъ именемъ (зимой 1887 г.) нашелъ лишь голые стебли съ немногими листьями; корня же, въ которомъ въ зимнее время ожидать можно дѣйствующее начало растенія, не было вовсе.

^{*)} Подлинное заявленіе подписали кромѣ г. Санина, дворянинъ Завиша и мѣщанинъ Орошштейнъ.

Въ маѣ (1888 г.) я приобрѣлъ свѣжей травы съ корнемъ и испыталъ ее въ трехъ случаяхъ. Два изъ нихъ не имѣютъ значенія, третій заслуживаетъ вниманія. Это былъ старикъ хорошаго сложенія, страдавшій три съ половиной года упорнымъ ревматизмомъ, который въ началѣ поражалъ мышцы голеней и ихъ сухожилия, а потомъ переходилъ на берцовыя кости и колѣнный суставъ. Салициловые и іодистые препараты, антипиринъ, разныя втиранія, массажъ и около двухсотъ сѣрнистыхъ соляныхъ и сосновыхъ ваннъ, наконецъ, Коронный источникъ, Карлсбадъ и Висбаденъ — не приносили реальной пользы; болѣзнь казалась неизлѣчимою. Въ виду этого я рѣшился дать больному предложеннаго отвара брусники, по три стакана въ день. Черезъ нѣсколько недѣль больному стало лучше, а черезъ два мѣсяца осталась лишь только легкая тупая боль и нѣкоторая неповоротливость въ суставахъ хожденія. Настой и отваръ приготовленные изъ одной части свѣжаго растенія, на восемь частей колатуры, цвѣтомъ похожи на мутный квасъ, реакціи ихъ нейтральны, запахъ нѣсколько затхлый, вкусъ горьковатый, вязущій и затхлый. Нервное бѣненіе сердца (органическаго порока не было) значительно умснѣшилось, сонъ сталъ лучше, аппетитъ сохранился, одни только кишечныя испражненія замедлялись; сохраняя нормальную окраску, дѣлались необыкновенно сухими. На кожу отваръ дѣйствовалъ мало, и то только когда пили его горячимъ; мочи прибавилось, но безъ из-

мѣненія ея цвѣта и безъ осадковъ мочевыхъ солей. Пить этотъ отваръ три и болѣе стакановъ въ день не легко, поэтому я старался привести его въ другую форму и по возможности найти его главное дѣйствующее начало. Г. Шильцовъ, аптекарь Обуховской больницы, принялъ на себя этотъ трудъ и открытіе алколоида. Девять унцій свѣжаго растенія съ корнемъ, высушенные на воздухѣ, дали семь унцій сухого остатка; изъ него получилось два съ половиной водянаго остатка средней густоты или семь унцій спирто-водянаго экстракта (*Extractum fluidum*). Судя по физическимъ качествамъ и физиологическому его дѣйствию дѣйствующее начало должно подходить къ таннину и арбутину.“

На основаніи своихъ опытовъ д-ръ Германъ далъ слѣдующее заключеніе: „Безъ сомнѣнія, рискованно судить о дѣйствіи какого-бы то ни было лѣкарства на основаніи одного только опыта, но это дѣйствіе его въ данномъ случаѣ было такъ поразительно, что предложеніе г. Санина заслуживаетъ полнаго вниманія и испытанія компетентными лицами.“

Д-ръ Титовъ²¹⁾ указалъ на благопріятное дѣйствіе *vac. vit. id.* при остромъ ревматизмѣ и ревматическихъ страданіяхъ надкостницы, и высказался за желательность дальнѣйшихъ клинически-фармакологическихъ изслѣдованій.

Д-ръ Чирцовъ²²⁾, въ своемъ сообщеніи „примѣніе брусники“, совѣтуетъ заваривать въ чайникѣ брусничной травы, приблизительно до половины его

высоты и, наливъ горячей воды, поставить въ печь;
а поставленный на ночь отваръ — выпить утромъ
въ количествѣ двухъ стакановъ вмѣсто горячаго чая.

Д-ръ Смирновъ²³⁾ сообщаетъ о результатахъ
лѣченія суставнаго ревматизма настоемъ брусничной
травы. Онъ испробовалъ это лѣчение въ 1890 г. на
Кронштадтской госпитальной дачѣ на 9 больныхъ.
Давалъ онъ траву въ видѣ отвара изъ 1—2 унцій,
(травы бралась цѣликомъ со стеблями и корнями)
на 1 ф. воды; отваръ этотъ имѣетъ коричневый
цвѣтъ, мутенъ, по виду напоминаетъ хлѣбный квасъ,
вкуса горьковатаго, реакціи нейтральной. Лѣчение
продолжалась отъ трехъ недѣль до трехъ мѣсяцевъ.
Въ одномъ случаѣ черезъ 3 мѣс. показался рецидивъ.
Въ 7 случаяхъ послѣдовало полное выздоровленіе,
между тѣмъ какъ примѣненіе обыкновенныхъ проти-
воревматическихъ средствъ, до брусники, не вело
ни къ чему. Поэтому д-ръ Смирновъ полагаетъ, что
пренебрегать лѣченіемъ брусничной травой не слѣ-
дуетъ и рекомендуетъ примѣнять его хотя бы въ
тѣхъ упорныхъ случаяхъ ревматизма, которые не
поддаются общепринятому противоревматическому
лѣченію. Онъ совѣтуетъ продолжать пить настой
брусничной травы нѣкоторое время еще и послѣ
прекращенія всѣхъ болѣзненныхъ припадковъ; не
безполезно также, по его мнѣнію, черезъ нѣсколько
мѣсяцевъ послѣ выздоровленія повторить курсъ лѣ-
ченія. Какой либо діеты при употребленіи настоя
не рекомендуетъ. По мнѣнію д-ра Смирнова про-
долженіе наблюденій весьма желательно, тѣмъ болѣе,

что этотъ способъ лѣченія весьма простой и никакихъ неприятныхъ послѣдствій не вызываетъ. Но само собою разумѣется, что при лѣченіи брусникой не слѣдуетъ забывать и наружныхъ вспомогательныхъ средствъ, болеутоляющихъ и отвлекающихъ. Интересно еще наблюденіе д-ра Смирнова, что при употребленіи брусники прекращались поносы при катаррѣ кишекъ и немного увеличивалось количество мочи.

Д-ръ К. Weil²⁴⁾ видитъ въ листьяхъ брусники вѣрное и безвредное средство противъ діабета, средство это указано ему однимъ датскимъ крестьяниномъ. Листья должны быть собраны до созрѣванія ягодъ. Принимать ихъ можно въ видѣ отвара изъ двухъ горстей на 2 кварты воды, сконцентрировавъ все до 1 кварты.

Но въ послѣднее время авторъ рекомендуетъ пилюли изъ вытяжки листьевъ — по 4—5 пилюль 3 раза въ сутки — по 0,12 гр. каждая, что соответствуетъ 12 гр. листьевъ.

Количество сахара въ мочѣ, при такомъ лѣченіи можно опредѣлять только бродильной пробой, или помощью поляризации, такъ какъ въ мочѣ при употребленіи листьевъ брусники, появляются какія-то восстанавлиющія вещества.

Въ Германіи²⁵⁾ листья брусники употребляются вмѣсто листьевъ толокнянки (*Folia Uva ursi*) противъ каменной болѣзни и хроническаго кашля.

Е. Merk²⁶⁾ указывает, что листья брусники, какъ и листья толокнянки, употребляются, какъ tonicum и adstringens мочевыхъ органовъ.

Равнымъ образомъ и Н. Hager²⁷⁾ приводитъ, что брусника употребляется противъ каменной болѣзни поноса и хроническаго кашля.

Профессоръ А. В. Пель²⁸⁾ пишетъ: „по моимъ наблюденіямъ листья брусники содержатъ арбутинъ, который и составляетъ дѣйствующее начало fol. vit. idene. Анализы я производилъ зимою надъ сушеными листьями и поэтому полагаю, что и сушенныя листья могутъ служить для врачебныхъ цѣлей. Обычный способъ примѣненія: отваръ изъ 1 унціи листьевъ на 1 ф. воды, кипятить до $\frac{1}{4}$ первоначальнаго объема; отваръ даютъ по 2—3 стакана въ сутки. Для отвара употребляются сухіе листья. Другая форма-жидкая вытяжка изъ листьевъ брусники получается настаиваніемъ въ вытѣснительномъ приборѣ на 60° спиртъ; ее даютъ по чайной ложкѣ 2—3 раза въ день. Жидкая вытяжка готовится изъ свѣжихъ листьевъ.“

П. Крыловъ²⁹⁾ въ своемъ рефератѣ — „Нѣкоторыя свѣдѣнія о народныхъ лѣкарственныхъ средствахъ употребляемыхъ въ казанской губ.“ — говоритъ что стебли и листья брусники собираются и употребляются отъ боли живота. Принимаютъ въ видѣ отвара. Вкусъ вяжущій и нѣсколько горьковатый.

Н. Григорьевъ³⁰⁾ сообщаетъ, что листья брусники, употребляемые въ видѣ отвара, полезны не только при каменной болѣзни но также при простомъ

и кровавомъ поносѣ. Для этого отвара 2 драхмы листьевъ обращенныхъ въ порошокъ, кладутъ на 8 унцій воды и кипятятъ пока не остается 6 унцій жидкости. Принимаютъ его 3 раза въ день по 2 унціи.

Этимъ и ограничиваются указанія въ спеціаль-ной литературѣ относительно примѣненія брусники. Приведемъ теперь нѣсколько относящихся сюда случаевъ, которые были намъ сообщены частными лицами. Мы старались получить эти свѣдѣнія изъ разныхъ слоевъ общества, такъ-какъ, основываясь на сообщеніяхъ только простого народа, который, какъ извѣстно, имѣетъ способность преувеличивать свои показанія въ ту или другую сторону, нельзя составить себѣ яснаго представленія о томъ, насколько успѣшно примѣненіе листьевъ брусники.

I. Пациентъ, 40 л. отъ роду, крестьянинъ, латышъ.

Употреблялъ съ успѣхомъ отваръ изъ свѣжихъ листьевъ отъ ревматизма. Лѣченіе продолжалось 2 мѣс. Побочныхъ явленій, по его словамъ, не было. Доза неизвѣстна.

II. Пациентка, 58 л. отъ роду, крестьянка, эстонка.

Употребляла *infusum* отъ водянки. Лѣченіе продолжалось приблизительно 1 мѣс. Дурныхъ ка-кихъ-нибудь послѣдствій она не замѣчала. Доза не извѣстна.

III. Пациентка, 50 лѣтъ отъ роду, крестьянка, эстонка.

Принимала *infusum* отъ водянки, однако безу-спѣшно. Лѣченіе продолжалось 3 мѣс. Доза не извѣстна.

IV. Пациентъ, 50 л. отъ роду, крестьянинъ, латышъ.

Страдалъ отъ припадковъ ревматизма обыкновенно весною и осенью. Началъ принимать отваръ изъ листьевъ (1:10); пилъ ежедневно по 2 стакана (т. е., приблизительно по 400,0). При употреблении отвара въ теченіе нѣсколькихъ дней — боли проходили. Лѣченіе при каждомъ припадкѣ продолжалось приблизительно 2 недѣли. Болѣе продолжительнаго времени для лѣченія, какъ утверждаетъ пациентъ, и не требовалось.

V. Пациентка, - возрастъ неизвѣстенъ, — помѣщица.

Употребляла при ревматическихъ припадкахъ infusum изъ листьевъ; каждый разъ получался полный успѣхъ.

VI. Пациентъ-помѣщикъ.

Страдалъ ревматизмомъ мускуловъ; принималъ infusum (1:10) изъ свѣжихъ листьевъ; пилъ ежедневно 2 полныхъ стакана. Послѣ 2—3 дней наступало замѣтное улучшеніе. Пациентъ никогда не продолжалъ лѣченія болѣе 1 недѣли.

VII. Пациентъ, 45 лѣтъ отъ роду, помѣщикъ

Принималъ при ревматическихъ припадкахъ съ успѣхомъ infusum изъ свѣжихъ или сухихъ листьевъ.

VIII. Пациентка, 48 лѣтъ отъ роду, горжанка.

Употребляла при припадкахъ ревматизма отваръ изъ сухихъ листьевъ, однако она не могла переносить этого средства, такъ-какъ у нея выступили побочныя явленія, которыя усиливались по мѣрѣ употребленія лѣкарства и состояли въ слѣду-

ющемъ: запоръ, дрожь всего тѣла, стѣсненіе въ груди и при испусканіи мочи тянущія боли въ животѣ. Средство принималось одну недѣлю.

IX. Сообщено д-ромъ Г. Н. Свиркимъ.

Пациентъ съ успѣхомъ принималъ противъ ревматизма отваръ изъ листьевъ. Однако послѣ одной слишкомъ большой дозы появились явленія отравленія, именно — тошнота, дрожь тѣла, слабость сердца.

Впослѣдствіи намъ неоднократно приходилось получать свѣдѣнія о примѣненіи листьевъ противъ ревматизма, но считаемъ, излишнимъ приводить всѣ случаи и ограничиваемся только тѣми, гдѣ мы не сомнѣваемся въ справедливости сообщеній. Во всякомъ случаѣ несомнѣнно, что средству можно приписать большее или меньшее дѣйствіе противъ ревматизма, такъ-какъ, не считая обоихъ случаевъ съ явленіями отравленія, мы ни разу не получили сообщенія объ отрицательномъ дѣйствіи средства. Конечно, изъ всего сказаннаго нельзя вывести какого-либо опредѣленнаго заключенія съ медицинской точки зрѣнія, такъ-какъ окончательное рѣшеніе вопроса о положительномъ или отрицательномъ дѣйствіи листьевъ можно, конечно, сдѣлать только при помощи клиническихъ наблюденій.

Перейдемъ теперь къ изложенію данныхъ, найденныхъ въ литературѣ относительно физиологическаго дѣйствія составныхъ частей листьевъ брусники.

Физиологическое дѣйствіе приписывается арбутину, гидрохинону, хинной кислотѣ и эриколину.

Арбутинъ.

Арбутинъ, котораго, какъ извѣстно, больше всего содержится въ *Arb. uva ursi*, служилъ такъ часто предметомъ различныхъ опытовъ, что мы зашли-бы слишкомъ далеко, если-бы захотѣли привести здѣсь всѣ полученные результаты. Во всякомъ случаѣ, въ литературѣ довольно точно установлено, что арбутинъ обладаетъ діуретическимъ свойствомъ. Укажемъ здѣсь только на подробную работу П. М. Борисова³¹⁾.

Гидрохинонъ.

Прежде чѣмъ излагать наблюденія относительно специфическаго дѣйствія гидрохинона, укажемъ прежде всего на общія физиологическія явленія послѣ пріема гидрохинона. Brieger³²⁾ наблюдалъ у лягушекъ слѣдующія явленія: „Появляются легкія подергиванія въ конечностяхъ, быстро смѣняющіяся судорогами рефлекторнаго характера. Въ дальнѣйшемъ теченіи отравленія животнаго судороги ослабѣваютъ, дыханіе становится затрудненнымъ и внезапно наступаетъ смерть. У кроликовъ, послѣ большихъ дозъ, появлялись судороги сперва въ переднихъ, потомъ въ заднихъ конечностяхъ. Судороги быстро усиливались, доходя до общихъ клоническихъ судорогъ; дыханіе становилось затрудненнымъ.

Förster³³⁾ подтверждаетъ показанія Brieger'a, но находитъ, что токсическое дѣйствіе выражается слабѣе.

Антаевъ³⁴⁾ приводитъ слѣдующія положенія о физиологическомъ дѣйствіи гидрохинона:

1. Гидрохинонъ въ большихъ дозахъ на теплокровныхъ животныхъ дѣйствуетъ весьма энергично.

2. Вызываетъ рѣзкія измѣненія дыхательныхъ функций. Послѣ значительнаго учащенія дыханія, смотря по дозѣ, или быстро наступаетъ асфиксія, или же развивается медленно параличъ дыханія при явленіяхъ общей слабости и истощенія нервной системы.

3. Гидрохинонъ вызываетъ судороги, которыя обуславливаются отчасти наступленіемъ асфиксії, отчасти являются слѣдствіемъ повышенія рефлекторной дѣятельности спинного мозга.

4. Сердцебѣіе подѣ влияніемъ гидрохинона, послѣ кратко-временнаго замедленія, значительно учащается; при смертельныхъ же дозахъ это учащеніе доходитъ до удвоенія ударовъ.

5. При смертельныхъ дозахъ наблюдается общее мышечное расслабленіе, истощеніе нервной системы, судороги и общая дрожь тѣла.

6. Гидрохинонъ увеличиваетъ отдѣленіе слюны и слезъ.

7. Смертельная доза у собакъ *per venam* 0,15 про K^0 ; *per os* 0,1 про K^0 собаками переносятся хорошо.

У лягушекъ при дозахъ 0,003—0,01 различаются 3 фазиса: а) возбужденіе; б) судорожный періодъ; в) періодъ паралитическихъ явленій. Лап-гентз¹⁸⁾ наблюдалъ при своихъ опытахъ на кошкахъ, послѣ большихъ пріемовъ, клоническія и тоническія судороги, за которыми быстро наступала смерть.

Кролики оказались менѣ чувствительными къ яду, чѣмъ кошки

Если мы теперь обратимся къ специфическому дѣйствию гидрохинона, то здѣсь прежде всего нужно упомянуть о его противогнилостномъ дѣйствии.

Brieger³⁵⁾ пишетъ, что гидрохинонъ въ $\frac{1}{2}\%$ растворѣ задерживаетъ масляное броженіе; въ 1 % растворѣ совершенно останавливаетъ спиртовое броженіе.

Förster³³⁾ подтвердилъ изслѣдованія Brieger'a и нашелъ, кромѣ того, что гидрохинонъ не только задерживаетъ развитіе возбудителей гніенія, но и способенъ ослабить начавшуюся ихъ специфическую дѣятельность.

Вокорну³⁶⁾ говорить, что въ 0,1 % растворѣ водоросли и инфузоріи вымираютъ черезъ 24 часа; 0,05 %-ый растворъ препятствуетъ росту бактерий.

М. Борисовъ³¹⁾ изслѣдовалъ гидрохинонъ, какъ мочегонное средство, но получилъ отрицательный результатъ.

По Brieger'y³⁵⁾ гидрохинонъ понижаетъ температуру. При большихъ дозахъ онъ наблюдалъ слѣдующія непріятныя явленія: головокруженіе, шумъ въ ушахъ, учащеніе дыханія; пульсъ становился малымъ и слабымъ, иногда учащался. Конечности представлялись холодными и ціанотичными. Больные начинали сильно бредить.

Otto Seifert³⁷⁾ сообщаетъ намъ слѣдующее: „при остромъ ревматизмѣ гидрохинонъ понижаетъ t⁰, уменьшаетъ болѣзненность и опухоль суставовъ

и можетъ замѣнить салициловый натрій тамъ, гдѣ послѣдній плохо переносится или оказывается не-дѣйствительнымъ. Большую пользу оказалъ гидро-хинонъ въ одномъ случаѣ ревматизма, послѣдовав-шемъ послѣ перелоа“.

Steffen³⁸⁾, сравнивая дѣйствіе гидрохинона съ салицилово-кислымъ натріемъ, находитъ, что гидро-хинонъ быстрѣе понижаетъ t^0 , хотя и нѣсколько слабѣе, чѣмъ салициловый натрій. Послѣ гидрохинона не бываетъ такого значительнаго замедленія пульса, которое наблюдается послѣ салициловаго натрія. Гидрохинонъ, поэтому, можно употреблять даже при слабой дѣятельности сердца.

По Steffen'y³⁸⁾, Otto Seifert'y³⁷⁾ и Paul Seifert'y³⁹⁾, при употребленіи гидрохинона никогда не наблюдались тѣ непріятныя побочныя явленія дѣйствія, которыя такъ часто наступаютъ при употребленіи хинина и салициловой кислоты.

Хинная кислота.

Первая работа, въ которой говорится о физиоло-гическомъ дѣйствіи хинной кислоты, принадлежитъ F. Oehre'u⁴⁰⁾. Послѣдній, основываясь на опытахъ, продѣланныхъ на самомъ себѣ, утверждаетъ, что введенная въ организмъ хинная кислота способ-ствуетъ увеличенному выдѣленію гиппуровой кислоты.

По Rabuteau⁴¹⁾, хинная кислота не оказываетъ никакого физиологическаго дѣйствія и окисляется,

въ организмѣ, какъ и всѣ прочія органическія кислоты.

О. Loew⁴²⁾ нашелъ хинную кислоту въ луговомъ сѣнѣ и считаетъ ее за источникъ гиппуровой кислоты у травоядныхъ.

Е. Stadelmann⁴³⁾ находитъ, что у плотоядныхъ хинная кислота не вызываетъ увеличеннаго выдѣленія гиппуровой кислоты, между тѣмъ какъ у травоядныхъ часть хинной кислоты идетъ на образованіе гиппуровой кислоты.

Въ новѣйшее время Weiss⁴⁴⁾ нашелъ, что хинная кислота задерживаетъ образованіе мочевой кислоты, и предполагаетъ, что благодаря присутствію хинной кислоты, вмѣсто мочевой, образуется гиппуровая кислота, такъ какъ вмѣстѣ съ уменьшеніемъ мочевой кислоты, происходитъ увеличеніе гиппуровой кислоты. Выводы Weiss'a были проверены Lewin'ымъ и F. Blumenthal'емъ. Они брали для своихъ опытовъ хиннокислый пиперазинъ (Sidonal) и въ общемъ подтвердили предположеніе Weiss'a. —

Fr. Richter⁴⁵⁾ представилъ цѣлый рядъ опытовъ съ хинной кислотой, произведенныхъ имъ на голубяхъ. Онъ впрыскивалъ *Kal. chromicum* для некротизаціи паренхимы почекъ, причемъ одной группѣ животныхъ онъ вводилъ также и хинную кислоту. Оказалось, что у тѣхъ животныхъ, которымъ давалась хинная кислота, — отложенія мочевой кислоты не замѣчались, между тѣмъ какъ у другихъ происходило типическое отложеніе мочевой кислоты во всѣхъ органахъ. Richter объясняетъ уменьшеніе

въ первомъ случаѣ, мочевой кислоты — усиленнымъ раствореніемъ ея; между тѣмъ какъ Weiss⁴⁴⁾, Lewin⁴⁵⁾ Blumenthal⁴⁷⁾ высказываютъ предположеніе, что хинная кислота ограничиваетъ образованіе мочевой кислоты, увеличивая въ тоже время содержаніе гиппуровой кислоты.

Напротивъ Ulrici⁴⁸⁾ утверждаетъ, что хинная кислота не уменьшаетъ выдѣленія мочевой кислоты.

Въ позднѣйшее время представлено много опытовъ съ хинной кислотой и хинно-кислымъ пиперациномъ относительно уменьшенія въ выдѣленіи мочевой кислоты у людей, а также относительно благопріятнаго дѣйствія при мочекишломъ діатезѣ и всѣ они дали болѣе или менѣе положительные результаты. Мы зашли бы слишкомъ далеко и вышли бы изъ рамокъ работы, если бы привели здѣсь всю богатую литературу объ опытахъ съ хинной кислотой. Скажемъ только, что большинство авторовъ придерживаются того мнѣнія, что хинная кислота ограничиваетъ образованіе въ организмѣ мочевой кислоты, вслѣдствіе чего и выдѣленіе послѣдней уменьшается.

На основаніи сказаннаго, заявленіе E. Salkow-sky'го и W. Leube⁴⁹⁾, что послѣ примѣненія брусники происходитъ увеличенное выдѣленіе гиппуровой кислоты, мы хотѣли бы объяснить именно влияніемъ содержащейся въ листьяхъ хинной кислоты.

Эриколинь.

Относительно фізіологическаго дѣйствія эриколина мы находимъ очень мало данныхъ въ литера-

туръ. Мы приведемъ только то, что пишетъ объ эриколинѣ v. Jaksch⁵⁰⁾: „эриколинъ употребляется, какъ abortивное средство, при этомъ часто вызываетъ отравленіе, при которомъ наступаютъ конвульсіи, рвота, явленія перитонита и *Sopor*.“

Экспериментальная часть.

Переходя къ настоящей части фармакологическаго отдѣла, изложимъ сперва въ общихъ чертахъ тѣ фармакологическіе опыты, которые мы продѣлали съ листьями и ихъ составными частями. При изслѣдованіи дѣйствія листьевъ вообще, мы пользовались *Extractum fluid. aq. cal. par.*; *Extr. fl.* были нами приготовлены изъ листьевъ, собранныхъ въ августѣ 1900 г. и сентябрѣ 1901 года; для краткости мы будемъ называть эти экстракты: *Extr. fl. 1900* (года) и *Extr. fl. 1901* (года).

Опыты были произведены на лягушкахъ, кошкахъ и кроликахъ; при чемъ наше вниманіе обращено было главнымъ образомъ только на болѣе общія явленія.

Опыты съ *Extractum fluidum*.

Опытъ I. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0.
21/IX 1901 г. 12 час. полдень. Въ спинной лимфатическій мѣшокъ впрыснуто 0,5 *Extr. fl. 1900*.
12 час. 10 мин. Животное возбуждено, рефлексы повышены.
12 „ 20 „ Появляются фибриллярныя подергиванія.

- 12 час. 25 мин. Животное съ трудомъ мѣняетъ по-
ложение на спинѣ.
- 12 „ 35 „ Фибриллярныя подергиванія про-
должаются; заднія конечности пара-
лизованы.
- 12 „ 45 „ Тѣ-же явленія.
- 1 „ 20 „ Фибриллярныя подергиванія посте-
пенно исчезаютъ.
- 4 „ 30 „ Животное совершенно ослабѣло.
- 5 „ 20 „ Животное постепенно оправляется
и на слѣдующее утро приходитъ въ
нормальное стояніе.

Опытъ II. *Rana temporaria*. Вѣсъ 55,0.

25/IX 1901 г. 10 час. утра. Въ спинной лимфатическій
мѣшокъ вприснуто 1,0 Extr. fl. 1900.

- 10 час. 5 мин. Животное возбужденно прыгаетъ,
рефлексы повышены.
- 10 „ 15 „ Фибриллярныя подергиванія; живот-
ное не можетъ подняться и сохра-
няетъ приданное ему положеніе.
- 10 „ 45 „ Фибриллярныя подергиванія; заднія
и переднія конечности парализованы.
- 10 „ 50 Exitus letalis.

Опытъ III. *Rana temporaria*. Вѣсъ 45,0.

14/XI 1901 г. 6 час. вечера. Въ спин. лимфатическій
мѣшокъ врынуто 0,5 Extr. fl. 1901

- 6 час. 3 мин. Животное возбуждено; замѣчаются
судорожныя движенія конечностей.
- 6 „ 5 „ Судорожныя движенія съ фибрилляр-
ными подергиваніями.

6 час. 8 мин. Неожданная смерть, вследствие паралича сердца.

Опыт IV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 48,0.
14/XI 1901 г. 6 час. 15 мин. вечера. Въ спинной лимфатической мѣшокъ вприснуто 0,2 Extr. fl. 1901.

6 час. 18 мин. Животное возбуждено; рефлексы повышены.

6 " 20 " Судорожныя движенія; (выражены слабѣе чѣмъ въ 3-емъ опытѣ).

6 " 30 " Фибриллярныя подергиванія; заднія конечности парализованы.

6 " 50 " Тѣ-же явленія.

8 " 5 " Животное постепенно оправляется; на слѣдующее утро приходитъ въ нормальное состояніе.

Опыт V. *Rana temporaria*. Вѣсъ 50,0.
17/XI 1901 г. 12 час. 50 мин. по полудни. Въ спинной лимфатическій мѣшокъ вприснуто 0,5 Extr. fl. 1901. (Extr. fl. освобожденъ отъ гидрохинона взбалтываніемъ съ эфиромъ).

до 1 час. 35 мин. не замѣчается никакихъ уклоненій отъ нормальнаго состоянія.

1 " 40 " Еще вприснуто 0,5 того-же Extr. fl.

до 3 " 35 " никакого дѣйствія.

4 " 40 " вприснуто 0,5 того-же Extr. fl.

Животное немного ослабѣло, но другихъ уклоненій отъ нормы не замѣчалось.

Опыт VI. Кошка, вѣсомъ 3500,0.
3/X 1901 г. Животному введено per os посредствомъ

зонда 6,0 Extr. fl. 1901; въ этотъ день никакихъ уклоненій отъ нормы не замѣчалось.

На слѣдующій день животному дали 10,0 Extr. fl. 1901 г. Черезъ нѣсколько часовъ животное пришло въ возбужденное, безпокойное состояніе, которое постепенно смѣнилось общимъ разслабленіемъ. На другое утро было собрано 80 куб. сант. мочи зеленовато-темнаго цвѣта. Животное оставалось совершенно равнодушно къ пицѣ и питью. Въ отдѣльныхъ мускулахъ время отъ времени появлялись частичныя фибриллярныя подергиванія. Это состояніе продолжалось до обѣда слѣдующаго дня, когда животное приняло немного твердой пищи; оно двигалось съ трудомъ, причемъ было замѣтно пошатываніе и слабость въ конечностяхъ. Затѣмъ въ состояніи животного наступило постепенное улучшение и на 4-ый день послѣ введенія Extr. fl. оно уже пришло въ нормальное состояніе.

Опытъ VII. Кроликъ, самецъ вѣсомъ 2500,0.
8./X 1901. 12 ч. полд. per os 6,0 Extr. fl. Никакого дѣйств.

	5 „	попол.	„	8,0	„	„	„
9./V	10 „	утра	„	10,0	„	„	„
	5 „	попол.	„	15,0	„	„	„

Опыты на лягушкахъ съ изолированнымъ изъ листьевъ гидрохинономъ а также съ гидрохинономъ, имѣющимся въ продажѣ: съ эриколиномъ и съ бруснично-дубильной кислотой.

Опытъ VIII. Rana temporaria. Вѣсъ 38,0.
15./X 1901 г. 4 ч. 45 м. пополудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,002 гидрохинона въ водномъ растворѣ (изолированнаго изъ листьевъ).

4 час. 47 м. Судорожныя движенія конечностей, рефлексы повышены.

4 „ 55 „ Фибриллярныя подергиванія.

5 „ Заднія конечности въ вытянутомъ положеніи, подергиванія продолжаются.

5 „ 15 „ Тѣ-же явленія.

5 „ 45 „ Подергиванія становятся рѣже; животное постепенно оправляется и на другое утро приходитъ въ нормальное состояніе.

Опытъ IX. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0. (Параллельный опытъ съ имѣющимъ въ продажѣ гидрохинономъ.)

15./X 1901 г. 4 ч. 47 м. пополудни. Въ лимфатическій мѣшокъ вприснуто 0,002 *Hydrochinon. pur.*

Явленія тѣ-же, что и въ предыдущемъ опытѣ.

Опытъ X. *Rana temporaria*. Вѣсъ 50,0.

16./X 1901 г. 10 ч. утра. Вприснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,005 гидрохинона (изолированного изъ листьевъ)

10 час. 2 м. Животное очень возбуждено; судорожныя прыжки; судорожныя движенія конечностей. Рефлексы повышены.

10 „ 5 „ Неполный параличъ конечностей; фибриллярныя подергиванія.

10 „ 8 „ Тѣ-же явленія.

10 „ 12 „ Полный параличъ конечностей.

10 „ 15 „ Животное лежитъ безъ движеній; фибриллярныя подергиванія.

10 „ 20 „ *Exitus letalis*

Опытъ XI. *Rana temporaria*. Вѣсъ 47,0.

(Параллельный опытъ съ имѣющимся въ продажѣ гидрохинономъ).

16/X 1901 г. 10 ч. 3 м. утра. Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,005 Hydrochinon. pur. Замѣтны тѣ-же явленія, что и въ опытѣ X. Смерть наступаетъ 17 мин. спустя.

Опытъ XII. *Rana temporaria*. Вѣсъ 52,0.

17/X 1901 г. Extr. fl. взболтанный съ эфиромъ. Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,006 остатка, полученнаго по удаленіи эфир. Явленія тѣ-же, что и при III опытѣ. Смерть наступила черезъ 11 минутъ отъ начала опыта.

Опытъ XIII. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0.

18/X 1901 г. 10 ч. утра. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,1 эриколина въ водномъ растворѣ. Въ теченіе 24 часовъ не замѣчалось никакихъ отклоненій отъ нормы.

Опытъ XIV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 48,0.

19/X. 1901 г. 3 ч. 45 м. по полудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,2 эриколина въ водномъ растворѣ.

4 ч. Животное не могло подняться изъ лежакаго положенія, конечности вытянуты, подъ-язычный лимфатическій мѣшокъ сильно переполненъ.

4 ч. 10 м. Животное совершенно неподвижно.

6 ч. Exitus letalis.

Опытъ XV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 42,0.

21/X 1901 г. 12 ч. 35 м. по полудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ въ водномъ растворѣ 0,05 бруснично-дубильной кислоты.

до 2 ч. Никаких уклонений от нормы незамѣчалось.

2 ч. 10 м. Снова впрыснуто 0,05 дубильной кислоты.

Кромѣ слегка повышенныхъ рефлексовъ не замѣчается, въ теченіи дня, никакихъ ненормальностей.

Сдѣлаемъ теперь краткій обзоръ продѣланныхъ нами опытовъ. Прежде всего вполнѣ выясняется, что листья въ большой дозѣ оказываютъ токсическое дѣйствіе.

Если мы рассмотримъ опыты съ Extr. fl., то увидимъ, что дѣйствіе Extr. fl. 1900 г. и 1901 г. не одинаково интенсивно а именно Extr. fl. 1901 г. дѣйствуетъ значительно энергичнѣе. Кромѣ того, сильно дѣйствующій Extr. fl. 1901 г. теряетъ свое токсическое дѣйствіе послѣ обработки эфиромъ, т. е. по удаленіи гидрохинона (Vide опытъ V).

Если мы примемъ во вниманіе, что Extr. fl. 1901 г. содержитъ гидрохинона гораздо болѣе, чѣмъ Extr. fl. 1900 года и что дѣйствіе 1-аго экстракта значительно энергичнѣе, но что токсическое дѣйствіе его прекращается съ удаленіемъ гидрохинона, то можно вывести то заключеніе, что токсическое дѣйствіе листьевъ обусловливается именно присутствіемъ гидрохинона.

Это заключеніе получаетъ подкрѣпленіе еще и въ томъ, что явленія интоксикаціи кк. отъ изолированного изъ листьевъ, тк. и отъ чистаго гидрохинона

тождественны съ явлениями вызываемыми Extr. fl. (Ср. опыты I—IV. и VIII—XII).

Что касается дѣйствія Extr. fl. на теплокровныхъ, то мы видимъ, что уже сравнительно небольшое количество, именно 10,0 Extr. fl. т. е. 10,0 листьевъ введенное *per os*, вызывало у кошекъ отравленіе, въ то время, какъ бóльшая доза на кроликовъ не производила никакого дѣйствія, изъ чего мы должны сдѣлать такое же заключеніе, къ какому пришелъ при своихъ опытахъ съ гидрохинономъ — и Laurentz¹⁸⁾ именно, что кролики оказываются менѣ чувствительны этому яду, чѣмъ кошки.

Что касается дѣйствія эриколина и бруснично-дубильной кислоты на лягушекъ то можно утверждать, что первый въ большой дозѣ дѣйствуетъ токсически, а бруснично-дубильная кислота является веществомъ болѣе или менѣ индифферентнымъ.

О противоревматическомъ дѣйствіи листьевъ брусники.

Въ сказанномъ мы изучили общее дѣйствіе листьевъ. Чтобы однако найти объясненіе ихъ противоревматическаго дѣйствія, и чтобы имѣть возможность провѣрить это объясненіе, мы должны были при своихъ опытахъ итти совершенно опредѣленнымъ путемъ въ извѣстномъ направленіи. Для этого мы должны были прежде всего познакомиться съ тѣми взглядами, которые существуютъ въ наукѣ относительно ревматизма. Само собою разумѣется, что мы, не претендуя предложить свое объясненіе причинъ ревматизма, будемъ придерживаться только, уже

существующих по данному вопросу гипотезъ. Уже одно то обстоятельство, что мы говоримъ о различныхъ гипотезахъ указываетъ намъ, что наука до сихъ поръ не даетъ намъ удовлетворительнаго объясненія сущности ревматизма и что этотъ вопросъ ожидаетъ еще окончательнаго рѣшенія.

Во всѣхъ существующихъ гипотезахъ можно различить главнымъ образомъ два диаметрально противоположныя направленія. Приверженцы одного направленія, въ главѣ котораго стоитъ д-ръ Newsholme⁵¹⁾ высказываетъ тотъ взглядъ, что острый ревматизмъ обуславливается специфическимъ микроорганизмомъ, который вызываетъ образованіе молочной кислоты.

Приверженцы втораго направленія объясняютъ происхожденіе ревматизма отложеніемъ мочевой кислоты въ тканяхъ; особенно ревностнымъ защитникомъ этой послѣдней гипотезы является А. Haig⁵²⁾.

Если мы теперь ближе познакомимся съ ученіемъ Haig'a, то прежде всего встрѣчаемся съ такимъ взглядомъ, что хотя и подагра и ревматизмъ часто клинически и различаются другъ отъ друга, однако рѣзкой границы между этими двумя заболѣваніями провести нельзя; Haig находитъ, что въ обоихъ случаяхъ раздражающее дѣйствіе мочевой кислоты на суставы обуславливаетъ происхожденіе указанныхъ болѣзней. Въ пользу этого взгляда онъ ссылается на свои наблюденія, относительно химическихъ и физическихъ свойствъ мочевой кислоты, которыя, по его мнѣнію, могутъ объяснить всѣ явленія остраго ревматизма, равно какъ и разъяснить

дѣйствіе всѣхъ съ успѣхомъ примѣняемыхъ лѣкарствъ и діетическихъ средствъ противъ ревматизма, чего нельзя сказать ни объ одной изъ остальныхъ теорій.

„Если согласиться съ той теоріей, — говоритъ Haig —, что острый ревматизмъ происходитъ отъ міазмовъ и микробовъ, тогда нельзя дать никакого удовлетворительнаго объясненія съ одной стороны — въ пользу благоприятнаго дѣйствія щелочей между медицинскими средствами, а съ другой — въ пользу примѣненія молочной и растительной діеты, горячихъ ваннъ, укрываній и другихъ потогонныхъ средствъ, употребляемыхъ отъ ревматизма. Между тѣмъ, сравнительно элементарное знаніе условій растворимости мочевой кислоты и условій, необходимыхъ для ея выдѣленія и удаленія изъ организма — вполне достаточно объясняетъ благоприятное дѣйствіе указанныхъ средствъ.“

Далѣе Haig высказываетъ слѣдующее положеніе: „Всѣ вещества, которыя способствуютъ свободному выдѣленію и удаленію мочевой кислоты полезны при Arthritis, вызываемомъ мочевой кислотой и наоборотъ вредны вещества, которыя препятствуютъ этому выдѣленію и удаленію“. Выдѣленіе мочевой кислоты онъ ставитъ въ зависимость отъ большаго или меньшаго содержанія щелочи въ крови и утверждаетъ, что выдѣленіе мочевой кислоты находится въ прямомъ отношеніи со щелочности крови и въ обратномъ съ кислотностью мочи. Такимъ образомъ Haig смотритъ на мочевую кислоту, какъ на главный факторъ развитія ревматизма.

Принимая же во внимание прочно установленный в науку фактъ, что вообще при лихорадочных состояніяхъ, въ томъ числѣ и при ревматизмѣ, наступаетъ усиленное выдѣленіе мочевой кислоты, что подмѣчено Coignard'омъ⁵³⁾ при сочленовномъ ревматизмѣ, мы должны признать, что мочевая кислота играть дѣйствительно какую то роль при ревматизмѣ. Если мы теперь припомнимъ, что народъ употребляетъ листья брусники также и при каменной болѣзни, т. е. противъ отложенія въ мочевыхъ путяхъ мочекислыхъ солей, что далѣе д-ръ Германъ²⁹⁾ при примѣненіи брусники не замѣчалъ въ мочѣ своихъ пациентовъ-ревматиковъ прежняго обилія осадковъ мочекислыхъ солей и что, наконецъ, послѣ употребленія брусники наступаетъ усиленное выдѣленіе гиппуровой кислоты, то само собой разумѣется мы имѣемъ полное основаніе предполагать, что листья брусники оказываютъ вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты. Этому-то вліянію, а также присутствію въ листьяхъ гидрохинона мы и хотѣли бы приписать (по крайней мѣрѣ отчасти) противоревматическое дѣйствіе брусники.

Насколько же наше предположеніе, особенно относительно вліянія брусники на выдѣленіе мочевой кислоты, справедливо, это должны показать продѣланные нами съ этой цѣлью опыты.

Опыты были продѣланы на кошкахъ. Въ литературѣ обыкновенно указывается на то, что въ мочѣ кошекъ, равно какъ и собакъ, иногда отсутствуетъ мочевая кислота. Мы предполагали устра-

нить это обстоятельство — и действительно устранить — при помощи чисто мясного питания. Вместе съ тѣмъ для увеличенія содержанія мочевой кислоты въ мочѣ животныхъ мы вводили имъ *per os* чистую мочевую кислоту. Относительно этого послѣдняго вопроса, т-е. относительно возможности увеличить содержаніе въ мочѣ мочевой кислоты введеніемъ чистой мочевой кислоты *per os*, въ литературѣ существуетъ много противорѣчивыхъ указаній. Вслѣдствіе этого мы и интересовались этимъ вопросомъ и поставили себѣ также задачей его рѣшеніе. Литературныя данныя, относящіяся сюда мы приводимъ ниже.

Опредѣленія мочевой кислоты въ мочѣ мы большею частью производили по способу *Hopkins'a*; въ 2-хъ же опытахъ опредѣленія мочевой кислоты производились параллельно, какъ по способу *Hopkins'a*, такъ и по способу *Ludwig'a-Salkowsk'ago*. Это мы сдѣлали, имѣя въ виду сравнить эти два способа, изъ которыхъ одинъ — именно *Ludwig'a-Salkowsk'ago* — обыкновенно считается съ научной точки зрѣнія болѣе точнымъ. Подробную методику опредѣленія мочевой кислоты мы приведемъ ниже — послѣ описанія опытовъ.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію результатовъ произведенныхъ нами опытовъ, постараемся вкратцѣ передать, какъ собственно они были проведены.

Животныя держались въ клеткахъ, въ которыхъ можно было собирать мочу животного отдѣльно отъ

кала. Моча ежедневно бралась для изслѣдованія въ 9 час. утра, такъ что для анализа мы пользовались мочей, собранной за 24 часа. Животныя кормились по возможности свободнымъ отъ жира и сухожилий мясомъ, количество котораго при каждомъ опытѣ приведено въ отдѣльности. Для того что бы ввести въ животное опредѣленное количество воды, послѣдняя вводилась посредствомъ зонда; такимъ образомъ вводился и *Extr. fl.*, мочева я же кислота давалась съ мясомъ. Кормленіе производилось ежедневно въ 9 час. и передъ кормленіемъ производилось взвѣшиваніе животнаго. Прежде чѣмъ мы производили спеціальныя опыты, животное было сперва подготовлено т. е., его кормили приблизительно въ теченіе недѣли тѣмъ же количествомъ мяса, какъ и во время опыта. Только послѣ этого мы принялись за опредѣленіе мочево й кислоты въ мочѣ.

Extr. fl. давалось въ 11 час. утра и 5 час. послѣ обѣда, кромѣ тѣхъ исключительныхъ случаев, которые указаны въ таблицѣ въ отдѣльности. При изслѣдованіи вліянія *Extr. fl.* на выдѣленіе мочево й кислоты мы произвели сначала нѣкоторыя опыты *in statu*, т. е., опредѣляли выдѣленіе мочево й кислоты, не соблюдая условія требуемаго въ послѣднее время *Ulrici*⁴⁸⁾, а именно азотистаго равновѣсія. Только окончательно убѣдившись, что *Extr. fl.* дѣйствительно оказываетъ вліяніе на выдѣленіе мочево й кислоты, мы начали производить свои опыты, приводя предварительно животное въ азотистое равновѣсіе.

Въ приложенной таблицѣ помѣщены результаты отдельныхъ опытовъ.

Опытъ I. На основаніи числовыхъ данныхъ, въ этомъ опытѣ можно констатировать уменьшеніе выдѣленія мочевой кислоты послѣ приѣма Extr. fl. — Такъ, напримѣръ, въ предварительномъ періодѣ выдѣленія мочевой кислоты въ среднемъ $\text{pro die} = 0,0212$; въ періодѣ же съ Extr. fl. $= 0,0175$. Далѣе мы еще видимъ, что при одинаковомъ введеніи воды, количество мочи возрастало, что отчасти указываетъ на діуретическое дѣйствіе Extr. fl.

Такъ какъ по Husches'у⁵⁴⁾ при слабомъ діурезѣ наблюдаются низкія цифры выдѣленія мочевой кислоты, а при наступающемъ затѣмъ болѣе сильномъ діурезѣ — болѣе высокія цифры (каковыя наблюденія были также подтверждены Schreiber'омъ⁵⁵⁾ и Kobler'омъ⁵⁶⁾, то во время опыта съ Extr. fl. при обыкновенныхъ условіяхъ, количество выдѣленной мочевой кислоты должно было быть больше чѣмъ до приѣма экстракта. При нашемъ же опытѣ получилось совершенно обратное явленіе, такъ что уменьшающее вліяніе Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты — несомнѣнно.

Опытъ II. Въ данномъ случаѣ мы давали животному *per os* мочевую кислоту, чтобы имѣть возможность увеличить содержаніе ея въ мочѣ. Замѣтимъ здѣсь только, что увеличенное выдѣленіе мочевой кислоты наступало, однако далеко не



Опыт I.

Кошка, весом 4250,0 получала ежедневно 300,0 мяса и 100 к. с. воды.

Дни.	Весь животного	Вводилось		Выделялось	
		мочевой кислоты.	Extr. fl. aq.	мочи.	мочевой кислоты.
1	4250	—	—	160 к. с.	0,0210
2	4250	—	—	200 "	0,0200
3	4200	—	—	230 "	0,0280
4	4250	—	—	180 "	0,0168
5	4250	—	—	160 "	0,0176
6	4230	—	—	120 "	0,0135
7	4200	—	—	210 "	0,0230
8	4250	—	—	210 "	0,0230
9	4240	—	—	120 "	0,0173
10	4200	—	—	210 "	0,0225
				180 к. с.	0,0212
11	4240	—	2×4,0	200 к. с.	0,0190
12	4250	—	2×4,0	210 "	0,0160
13	4250	—	2×4,0	250 "	0,0230
14	4280	—	2×4,0	210 "	0,0190
15	4250	—	2×5,0	200 "	0,0145
16	4280	—	2×5,0	225 "	0,0160
17	4300	—	2×5,0	240 "	0,0150
18	4250	—	2×5,0	200 "	0,0170
19	4280	—	2×5,0	230 "	0,0180
				218,3 к. с.	0,0175
20	4280	0,5	—	215 к. с.	0,0370

Опыт II.

Кошка, весом 3500,0 получала ежедневно 300,0 мяса и 100 к. с. воды.

Дни.	Весь животного.	Вводилось		Выделялось	
		Мочевой кислоты.	Extr. fl. aq.	Мочи.	Мочевой кислоты.
1	3500	—	—	200 к. с.	0,0160
2	3520	—	—	200 "	0,0155
3	3500	—	—	200 "	0,0190
4	3550	—	—	200 "	0,0180
				200 к. с.	0,0171
5	3550	0,5	—	200 к. с.	0,0490
6	3530	—	—	200 "	0,0300
7	3550	—	—	190 "	0,0292
8	3530	—	—	200 "	0,0270
9	3500	—	—	190 "	0,0228
10	3550	—	—	170 "	0,0210
11	3550	—	—	180 "	0,0168
12	3530	—	—	180 "	0,0180
				188,7 к. с.	0,0267
13	3580	0,5	2×3,0	210 к. с.	0,0389
14	3580	—	2×3,0	225 "	0,0250
15	3600	—	2×3,0	225 "	0,0240
16	3580	—	2×3,0	225 "	0,0240
17	3580	—	2×3,0	220 "	0,0210
18	3600	—	2×3,0	195 "	0,0190
19	3550	—	2×4,0	210 "	0,0170
20	3580	—	3×4,0	170 "	0,0170
				210 к. с.	0,0232

Опыт III.

Кошка, весом 4300,0 получала ежедневно 250,0 мяса и 100 к. с. воды.

Дни.	Весь животного.	Вводилось			Выделялось			Примѣчанія.	
		N.	Мочев. кислоты.	Extr. fl. aq.	N.	Колебания азотистаго равновѣсія.	Мочи.		Мочев. кислоты.
1	4300	—	—	—	—		144 к. с.	0,0110	
2	4300	—	—	—	—		150 "	0,0120	
3	4300	—	—	—	—		160 "	0,0088	
							151,3 кс.	0,0106	
4	4300	6,211	0,5	—	6,340	+ 0,092	160 к. с.	0,0330	Слюнотеченіе.
5	4300		0,5	—	6,210		120 "	0,0290	Слюнотеченіе.
6	4280		0,25	—	6,780		180 "	0,0215	
7	4300		0,25	—	6,385		180 "	0,0270	
8	4250		0,25	—	6,285		180 "	0,0220	
9	4280		0,25	—	4,715		160 "	0,0200	
					6,119		163,3 кс.	0,0254	
10	4300	6,226	0,25	2×4,0	5,820	+0,789	150 к. с.	0,0130	
11	4250		0,25	2×5,0	5,674		100 "	0,0135	
12	4250		0,25	2×5,0	5,350		140 "	0,0110	
13	4200		0,25	1×8,0	4,507		140 "	0,0130	Моча съ кровью.
14	4100		0,25	1×8,0	5,834		60 "	0,0144	Моча съ кровью; животное заболѣло, не принимало ни пищи, ни жидкости. Параличъ заднихъ конечностей.
					5,437		118 к. с.	0,0125	

Опыт IV.

Кошка, весом 3400,0, получала ежедневно 200,0 мяса и 50 к. с. воды.

Дни.	Вводилось	Выделялось		
	Мочевой кислоты.	Мочи.	Мочевой кислоты	
			По Hopkins'y	По Ludwig- Salkow- sk'ouy.
1	—	125 к. с.	0,0170	0,0180
2	—	130 "	0,0200	0,0205
3	—	125 "	0,0190	0,0191
4	—	130 "	0,0189	0,0190
5	—	140 "	0,0250	0,0250
6	—	130 "	0,0190	0,0190
		130 к. с.	0,0199	0,0201
7	0,25	130 к. с.	0,0308	0,0310
8	0,25	120 "	0,0360	0,0361
9	—	150 "	0,0350	0,0354
10	—	130 "	0,0290	0,0290
11	—	120 "	0,0254	0,0255
12	—	140 "	0,0270	0,0270
		131 к. с.	0,0305	0,0306

Опыт V.

Кошка, весом 3900,0, получала ежедневно 250,0 мяса и 50 к. с. воды.

Дни.	Весь животное.	Вводилось.			Выделялось.							Примечания.
		N.	Мочевой кислоты.	Extr. fl.	Мочи.	Мочи.	Кала.	Общее количество азотистого азотистого.	Количество азотистого равновесия.	Мочевой кислоты. По Hopkins'y.	По Ludwig-Salkowsky.	
1	3900	7,225	—	—	160 к. с.	6,966	0,352	7,318	+0,183	0,0299	0,0300	
2	3900		—	—	130 "	6,461	—	6,461		0,0259	0,0260	
3	3930		—	—	140 "	9,115	0,708	6,823		0,0176	0,0176	
4	3900		—	—	130 "	6,988	0,244	7,232		0,0240	0,0241	
5	3950		—	—	130 "	7,232	—	7,232		0,0240	0,0240	
6	3930		—	—	140 "	6,820	0,328	7,148		0,0279	0,0281	
					138,3к.с.		7,042		0,0248	0,0249		
7	3950	7,259	0,25	—	130 к. с.	6,406	—	6,406	+0,512	0,0357	0,0357	
8	3980		0,25	—	130 "	5,969	0,490	6,459		0,0359	0,0360	
9	4000		—	—	150 "	7,392	—	7,392		0,0280	0,0280	
10	4000		—	—	130 "	6,770	0,411	7,181		0,0210	0,0215	
11	4020	7,293	—	—	125 "	6,300	—	6,300	+0,057	0,0187	0,0188	
						133 к. с.		6,747			0,0278	0,0280
12	4000		0,5	—	100 к. с.	5,896	—	5,896		0,0420	0,0425	
13	4050		0,5	—	120 "	7,324	0,617	7,941		0,0490	0,0490	
14	4030		—	—	145 "	8,120	—	8,120		0,0250	0,0250	
15	4050		—	—	130 "	6,333	0,656	6,989		0,0259	0,0260	
					123,7,к.с		7,236		0,0353	0,0355		
16	4050	7,363	—	2×6,0	120 к. с.	5,913	0,750	6,663	+0,657	0,0257	0,0258	
17	4030		—	2×6,0	100 "	4,620	—	4,620		0,0255	0,0256	
18	4080		—	2×6,0	170 "	8,806	0,766	9,572		0,0330	0,0333	
19	4030		—	2×6,0	80 "	5,152	0,820	5,972		0,0170	0,0170	
			чер. 2 ч.		117,5к.с.		6,706		0,0253	0,0254		
20	4000	7,425	—	—	95 к. с.	6,251	—	6,251	-0,629	0,0267	0,0270	
21	3950		—	—	85 "	5,712	—	5,712		0,0297	0,0297	
22	4000		—	—	210 "	12,201	—	12,201		0,0420	0,0422	
					130 к. с.		8,054		0,0326	0,0329		

Опыт VI.

Опытный объект: авторь.

Дни.	Принято		Выделялось	
	Extr fl aq.	Мочи.	Мочи.	Мочевой кислоты.
1	—	—	1230 к. с.	0,802
2	—	—	960 "	0,528
3	—	—	1200 "	0,810
4	—	—	1100 "	0,410
5	—	—	1050 "	0,397
6	—	—	1200 "	0,588
			1123 к. с.	0,589
7	3×5,0	—	1300 к. с.	0,602
8	3×5,0	—	1240 "	0,567
9	3×5,0	—	1160 "	0,550
10	3×5,0	—	1100 "	0,320
11	3×5,0	—	1200 "	0,362
12	3×5,0	—	1150 "	0,313
			1191 к. с.	0,452

|

въ тѣхъ размѣрахъ, какъ можно было ожидать, судя по количеству введенной *per os* мочевой кислоты. Періодъ съ мочевой кислотой продолжался пока содержаніе въ мочѣ мочевой кислоты не достигало прежней нормальной высоты; послѣ этого слѣдовалъ періодъ съ *Extr. fl.* Въ этомъ періодѣ мы не замѣчаемъ большой разницы въ выдѣленіи мочевой кислоты въ сравненіи съ предыдущемъ періодомъ; однако нужно признать „относительное уменьшеніе“ въ выдѣленіи мочевой кислоты, если принять во вниманіе болѣе сильный діурезъ во время періода съ *Extr. fl.*

Указанная небольшая разница въ цифрахъ мочевой кислоты зависитъ, по всей вѣроятности, отъ сравнительно меньшихъ дозъ введеннаго *Extr. fl.*

Опытъ III. Такъ какъ при первыхъ 2-хъ опытахъ относительно вліянія *Extr. fl.* на выдѣленіе мочевой кислоты — мы получили болѣе или менѣе положительные результаты, то третій опытъ мы продолжали соблюдая, согласно требованію *Ulrich's*^{*)}, азотистое равновѣсіе. Сравнивая числа мочевой кислоты, полученныя во время періода съ *Extr. fl.* съ цифрами предыдущаго періода, мы замѣтимъ большую разницу, превышающую даже 50 %, хотя слѣдуетъ отмѣтить слабый діурезъ во время періода съ *Extr. fl.*

Отсутствіе здѣсь діуретическаго дѣйствія мы думаемъ, можно объяснить отчасти продолжительностью введенія *Ur*, а отчасти слишкомъ большими дозами *Extr.*; какъ видно изъ примѣчанія, сдѣланнаго въ таблицѣ, животное заболѣло* послѣ приѣма 8,0

*) Явленія тѣ-же, какъ въ опытѣ VI; стр. 125.

Extr. fl.; выдѣлившаяся при этомъ моча, была съ кровью, щелочной реакціи и содержала большое количество бѣлка, который можно было открыть и послѣ того, какъ кровь уже перестала выдѣлиться съ мочою и животное на видъ казалось здоровымъ.

Не смотря на то, что этотъ опытъ былъ доведенъ до конца при такихъ неблагоприятныхъ условіяхъ, большая разница въ цифрахъ $\bar{U}r$ — указываетъ на то, что Extr. fl. имѣлъ и здѣсь влияние на выдѣленіе $\bar{U}r$.

Опытъ IV. Въ этомъ опытѣ мы произвели сравнительное опредѣленіе мочевой кислоты, какъ по способу Hopkins'a такъ и по способу Ludwig'a Salkowsk'аго въ виду того, что первый способъ не считается достаточно точнымъ. Болѣе подробное изложеніе полученныхъ результатовъ при этомъ опытѣ мы приведемъ ниже.

Опытъ V. Какъ въ предыдущемъ, такъ и въ этомъ опытѣ опредѣленія мочевой кислоты были произведены по Hopkins'у и по Ludwig'y-Salkowsk'ому, причемъ животное было предварительно приведено въ азотистое равновѣсіе. Въ этомъ опытѣ опредѣленія азота производились отдѣльно въ мочѣ и калѣ, а потому и въ таблицѣ приведены результаты опредѣленій азота порознь, тогда какъ въ опытѣ III приводится сумма общаго опредѣленія N.

Изъ таблицы видно, что послѣ дачи *per os* чистой мочевой кислоты, выдѣленіе ея мочою можетъ быть дѣйствительно увеличено. Давая затѣмъ Extr. fl. съ цѣлью выяснитъ влияние Extr. на выдѣленіе $\bar{U}r$, мы не могли однако довести опытъ до конца вслѣд-

стві заболіванія *) животного. Тѣмъ не менѣе рѣзкая разница между числами U_1 за періодъ съ Extr. fl. и безъ Extr. говоритъ въ пользу Extr. fl.

Такъ въ періодъ съ Extr. fl. выдѣленіе \bar{U}_1 въ среднемъ = 0,0254; число послѣдняго дня этого періода = 0,017. Сей часъ-же послѣ прекращенія дачи Extr. fl., число поднимается до 0,027 и достигаетъ въ послѣдній день этого періода значительной высоты, а именчо 0,0422 (при сильномъ однако діурезѣ); хотя мы и должны указать на сильный діурезъ за послѣдній день, однако и предыдущіе дни, при отсутствіи сильнаго діуреза, даютъ намъ сравнительно высокія цифры выдѣленія \bar{U}_1 . Въ среднемъ выдѣленіе этого періода = 0,0329 pro die.

Опытъ VI. Чтобы выяснитъ, какъ велико вліяніе Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты у человека, мы предприняли этотъ опытъ надъ самимъ собою но должны считать этотъ опытъ въ особенности, по слѣдующимъ причинамъ, за предварительнымъ. Хотя мы старались твердую пищу принимать по возможности въ опредѣленномъ количествѣ, всетаки, по разнымъ обстоятельствамъ нельзя было выполнить это требованіе настолько точно, чтобы ежедневное принятіе пищи можно было считать безусловно равномернымъ. Мы сѣдали каждый день 1 ф. мяса; $\frac{1}{2}$ ф. днемъ и $\frac{1}{2}$ ф. вечеромъ; хотя при приготовленій мяса мы наблюдали, чтобы количество при-

*) Явленія были тѣ же что и въ опытѣ III съ тою лишь разницею что отравленіе здѣсь не было такъ интенсивно. Выпущенная моча содержала бѣлокъ но крови не было.

правы всегда было одно и то-же, однако самое приготовление же пищи пришлось поручить другому лицу; поэтому нормировку принятія пищи, мы не можем считать вполне точной. По утрам мы пили стаканъ кофе съ 2 бѣлыми хлѣбцами, а вечеромъ кромѣ мяснаго кушанія, выпивали 2 стакана чаю съ 2 бѣлыми хлѣбцами. Принятіе чистой воды оставалось неограниченнымъ. Еще мы должны упомянуть, что во время опыта нашъ образъ жизни не былъ вполне однообразенъ: нѣкоторая неправильность обуславливалась тѣмъ, что наши занятія въ институтѣ, при постоянномъ движеніи, въ одномъ случаѣ отнимали у насъ 6 часовъ, а въ другомъ — вдвое больше. То-же самое мы должны замѣтить и относительно умственныхъ занятій: иногда приходилось заниматься вычисленіями до 3 ч. ночи а иногда только до 11 ч. веч. О послѣднемъ обстоятельстве мы считали нужнымъ упомянуть, такъ какъ доказано, что какъ физическая такъ и умственная работы играютъ важную роль при выдѣленіи мочевой кислоты.

Если мы теперь посмотримъ на результаты этого опыта, то несмотря на указанные недостатки при исполненіи его, мы увидимъ, что относительно вліянія Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты, результатъ получился все-таки положительный, какъ видно изъ таблицы при сравненіи среднихъ цифръ выдѣленной мочевой кислоты за періодъ съ Extr. fl. и до принятія Extract'a — 0,589—0,452. — Далѣе еще наблюдается, что количество $\bar{U}r$ при постоянномъ

употреблении Extr. fl. довольно равномерно падает, между тем как в предварительном периоде больших числа чередовались с малыми.

Резюмируя все вышесказанное относительно наших отдельных опытов, постараемся теперь, на основании полученных нами результатов, высказаться по трем главным относящимся сюда, вопросам:

1. Имѣтъ-ли Extr. fl. aq. брусники вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты?
2. Можно-ли у кошекъ увеличить содержаніе мочевой кислоты въ мочѣ введеніемъ чистой Urea ?
3. Можно-ли для точнаго опредѣленія мочевой кислоты пользоваться также способомъ опредѣленія Hopkins'a или же опредѣленія должны быть произведены только по Ludwig'y-Salkowsk'ому?

О вліяніи листьевъ брусники (Extr. fl. aq.) на выдѣленіе мочевой кислоты.

Прежде чѣмъ привести наши соображенія по этому вопросу, замѣтимъ, что въ тѣхъ 2-хъ опытахъ, гдѣ было также опредѣлено выдѣленіе общаго азота, мы имѣли лишь въ виду установить азотистое равновѣсіе въ предварительныхъ періодахъ; выяснить же сколько это равновѣсіе нарушилось при введеніи животному Extr. fl. и дѣлать изъ этого какія нибудь

заключенія, мы не пытаемся; такъ какъ это завело бы насъ въ чужую область. Переходя теперь къ вопросу о вліянні листьевъ брусники на выдѣленіе мочевой кислоты мы прежде всего устанавливаемъ, на основаніи приведенныхъ данныхъ, что Extr. fl. понижаетъ выдѣленіе мочевой кислоты. Обусловливается-ли это пониженіе вліяніемъ хинной кислоты, имѣющейся въ Extr. fl., или же тутъ дѣйствуютъ и другія составныя части листьевъ, это мы оставляемъ нерѣшеннымъ.

Вліяніе Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты стоитъ главнымъ образомъ въ зависимости отъ даннаго количества Extr. (сравни опытъ I и II.). Далѣе замѣчается, что наступаетъ болѣе сильный діурезъ при нормально приведенныхъ до конца опытахъ, при которыхъ количество Extr. не превышало известнаго maximum'a. При превышеніи-же этого maximum'a, какъ мы видѣли, выступаетъ на первое мѣсто токсическое дѣйствіе листьевъ и понятно затмѣняетъ собою всѣ остальные явленія. По нашему мнѣнію пріемъ для кошекъ не долженъ превышать 1,25 Extr. fl (1900 г.) на 1 K^o вѣса тѣла.

И такъ наше предположеніе, что противоречатическое дѣйствіе листьевъ брусники, быть можетъ, отчасти зависитъ отъ ихъ способности понижать выдѣленіе мочевой кислоты, находитъ себѣ подтвержденіе въ цифрахъ полученныхъ нами при опытахъ. Конечно нашихъ опытовъ еще недостаточно для рѣшенія вопроса; такое рѣшеніе можетъ быть дано только тѣмъ, кто занимался болѣе специальными изслѣдова-

ніями и клиническими наблюденіями надъ пациентами-ревматиками.

Въ этой главѣ мы должны вернуться еще къ одному обстоятельству, о которомъ не было упомянуто при описаніи отдѣльныхъ опытовъ, но которое мы хотимъ разсмотрѣть здѣсь болѣе подробно.

Дѣло въ томъ, что при всѣхъ опытахъ, предпринятыхъ съ Extr. fl., свѣже-выпущенная моча, имѣющая сначала свѣтлое окрашиваніе, послѣ нѣкотораго стоянія на воздухѣ, принимала болѣе или менѣе темное, зеленовато-бурое окрашиваніе, смотря по количеству даннаго Extr. fl.. Вмѣстѣ съ потемнѣніемъ моча, въ началѣ кислая, принимала щелочную реакцію. Въ обоихъ случаяхъ (опытъ III и V), гдѣ мы имѣли дѣло съ явленіями отравленія, свѣже-выпущенная моча была щелочной реакціи и непрозрачно-темнаго цвѣта. Все это указывало — какъ и можно было ожидать вслѣдствіе содержанія въ Extr. fl. гидрохинона и арбутина, — на феноловую мочу.

Намъ же интересно было узнать, переходитъ ли въ мочу неразложенный гидрохинонъ и арбутинъ при введеніи ихъ per os, или-же тутъ только находятся продукты разложенія упомянутыхъ веществъ. Что гидрохинонъ переходитъ въ мочу, какъ аэиръ сѣрной кислоты — установлено многими авторами, что-же касается арбутина, то здѣсь мы находимъ въ

литературѣ сравнительно мало указаний. Поэтому хотѣли дополнить прежнія работы по этому вопросу своими наблюденіями.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію нашихъ собственныхъ изслѣдованій въ этомъ направленіи, мы хотимъ сначала привести тѣ литературныя данныя по этому вопросу, которыя были намъ доступны.

Mering⁵⁷⁾ былъ первый, которому удалось доказать, что послѣ пріема арбутина въ мочѣ появляется гидрохинонъ, какъ эфиръ сѣрной кислоты. Lewin⁵⁸⁾ приводитъ, что только часть арбутина разлагается въ организмѣ, часть-же переходитъ въ мочу безъ измѣненія.

Тоже самое наблюденіе было сдѣлано и Paschke's'омъ⁵⁹⁾. Далѣе Kunkel и Feibes⁶⁰⁾ утверждаютъ, что все количество принятаго арбутина переходитъ въ мочу.

Всѣ выше упомянутые авторы наблюдали, что послѣ пріятія арбутина наступало темное окрашиваніе мочи.

Ваппанни и Рензье⁶¹⁾ говорятъ, что темное окрашиваніе мочи послѣ пріема гидрохинона должно быть обусловлено присутствіемъ гидрохиноно-сѣрной кислоты въ мочѣ, и объясняютъ темное окрашиваніе постепеннымъ окисленіемъ образовавшагося, путемъ расщепленія гидрохиноно-сѣрной кислоты, свободного гидрохинона.

Антаевъ³⁴⁾ присоединяется къ ихъ взгляду.

Otto Seifert³⁷⁾ указываетъ, что, при сильномъ діурезѣ, моча, послѣ пріема гидрохинона, становится зеленоватой и на воздухѣ темнѣетъ; при слабомъ-же

диурезъ она бываетъ зелено-коричневаго цвѣта. Моча вначалѣ кислая, при потемнѣніи, принимаетъ щелочную реакцію. Свободнаго гидрохинона въ мочѣ онъ не нашелъ.

Далѣе Laurentz¹⁸⁾ также замѣтилъ темную окраску мочи послѣ принятія арбутина и гидрохинона, при чемъ ему удалось найти въ мочѣ какъ гидрохинонъ (въ видѣ эѳира сѣрной кислоты) такъ и арбутинъ, между тѣмъ какъ съ каломъ не выделяется ни гидрохинонъ ни арбутинъ.

Мы изложили данныя литературы по интересующему насъ вопросу. Теперь приведемъ ходъ нашихъ собственныхъ изслѣдованій мочи кошекъ, а также и человека на присутствіе арбутина и гидрохинона.

Для доказательства присутствія въ мочѣ гидрохинона и арбутина Laurentz¹⁸⁾ поступалъ слѣдующимъ образомъ: къ мочѣ, взятой для изслѣдованія, онъ приливалъ разбавленной сѣрной и сѣрнистой кислоты, смѣсь кипятилъ $\frac{1}{4}$ часа, а затѣмъ взбалтывалъ ее сначала съ петролейнымъ эѳиромъ, для удаленія жировыхъ веществъ, а затѣмъ — съ уксуснымъ эѳиромъ. Послѣ отдѣленія водной жидкости отъ уксуснаго эѳира и послѣ улетучиванія послѣдняго, получается гидрохинонъ, присутствіе котораго можно доказать соответствующими реакціями.

Арбутинъ Laurentz опредѣляетъ, подкисляя мочу, о которой идетъ рѣчь, сѣрнистой кислотой и взбалтывая ее послѣдовательно съ петролейнымъ эѳиромъ и съ уксуснымъ эѳиромъ. Арбутинъ переходитъ въ уксусный эѳиръ и можетъ быть опредѣленъ въ остаткѣ, полученномъ послѣ испаренія эѳира,

соответствующими реакциями. Для определения же гидрохинона Лаурентц поступалъ въ своихъ предварительныхъ опытахъ нѣсколько иначе: онъ подкислялъ мочу уксусной кислотой, и потомъ, не прибѣгая къ кипяченію, послѣдовательно ее взбалтывалъ съ петролейнымъ и уксуснымъ эфиромъ; онъ нашелъ однако, что этимъ способомъ извлекается слишкомъ мало гидрохинона, а потому и не считалъ этотъ методъ достаточно убѣдительнымъ.

При нашихъ изслѣдованіяхъ мы должны были имѣть въ виду, что въ мочѣ могутъ присутствовать вмѣстѣ и гидрохинонъ и арбутинъ. Поэтому нужно было избѣгать кипяченія мочи въ присутствіи кислоты, во избѣжаніе расщепленія арбутина; такимъ образомъ, мы должны были придерживаться способа, который Laurentz¹⁸⁾ находить не достаточно точнымъ; но мы измѣнили его въ томъ, что мочу подкисляли не уксусной, а разбавленной сѣрной кислотой⁶²⁾. Для нашихъ изслѣдованій мы брали большее количество мочи; послѣднюю путемъ осторожнаго выпариванія доводили до меньшаго объема прибавляли къ ней разбавленной сѣрной кислоты въ небольшомъ количествѣ и взбалтывали для удаленія жировыхъ веществъ съ петролейнымъ эфиромъ, а потомъ съ уксуснымъ эфиромъ. Когда уксусный эфиръ былъ улетученъ при комнатной t° , то мы получили довольно обильный остатокъ, въ которомъ можно было предполагать присутствіе гидрохинона и арбутина.

Чтобы разъединить оба вещества, мы подвергали полученный остатокъ возгонкѣ на водяной банѣ и

получили при этомъ ясный налетъ, который обладалъ всѣми реакціями, характерными для гидрохинона.

Остатокъ послѣ возгонки, который долженъ былъ служить еще для дальнѣйшаго изслѣдованія на арбутинъ, былъ обработанъ абсолютнымъ эфиромъ для удаленія послѣднихъ слѣдовъ гидрохинона.

Хотя и арбутинъ немного растворяется въ этиловомъ эфирѣ, но эта растворимость такъ незначительна, что мы не должны были бояться большой потери его. По обработкѣ эфиромъ, остатокъ мы изслѣдовали на арбутинъ и получили положительные результаты, такъ какъ всѣ реакціи указывали на присутствіе арбутина въ упомянутомъ остаткѣ. Особенно ясно удалась дифференціальная реакція, указанная Laurentz'омъ. (см. химическ. часть, глава „арбутинъ“). На основаніи вышесказаннаго можно утверждать, что какъ гидрохинонъ такъ и арбутинъ дѣйствительно выделяются мочей при введеніи ихъ *per os*. Все-ли данное количество упомянутыхъ веществъ переходитъ въ мочу — это вопросъ, рѣшеніе котораго мы предоставляемъ тѣмъ, которые болѣе подробно занимаются относящимися сюда изслѣдованіями.

**О возможности увеличенія количества мочево
кислоты въ мочѣ кошекъ, путемъ дачи
чистой мочево кислоты *per os*.**

Мы говоримъ здѣсь именно о возможности увеличенія выдѣленія Ug только кошекъ, такъ какъ относительно человѣка и животныхъ въ литературѣ существуютъ различныя указанія по данному вопросу.

Прежде чѣмъ приступить къ описанію, произведенныхъ нами опытовъ, приведемъ сперва краткія свѣдѣнія изъ литературы этого вопроса.

Первыя свѣдѣнія о томъ, что у человѣка, при приѣмѣ чистой $\bar{U}r$, содержаніе послѣдней въ мочѣ увеличивается, даетъ намъ А. Haig⁶³⁾. Онъ утверждаетъ, что $\bar{U}r$ переходитъ сперва въ кровь, если въ ней есть условія благоприятныя для растворимости ея, и остается тамъ, пока почки не переведутъ всего количества введенной $\bar{U}r$ въ мочу, такъ что изъ 1,0 данной $Ug^{10}—^{11}/_{12}$ могутъ быть найдены въ мочѣ въ теченіе 3—4 послѣдующихъ дней.

Однако Weintraud⁶⁴⁾ послѣ приѣма 4,0—6,0 $\bar{U}r$ не могъ замѣтить существеннаго увеличенія ея въ мочѣ и въ калѣ.

Также и Stadthagen⁶⁵⁾, послѣ дачи 1,5 моче-кислаго натрія, не замѣтилъ увеличенія въ мочѣ моче-вой кислоты.

Schreiber⁵⁵⁾ же, который повторилъ этотъ опытъ, говоритъ, что послѣ введенія $\bar{U}r$ per os, увели-ченное выдѣленіе ея наступаетъ уже съ перваго дня и продолжается еще послѣ прекращенія дачи средства.

Loewit⁶⁶⁾ также нашелъ, что послѣ дачи чистой $\bar{U}r$ или моче-кислаго натрія, количество моче-вой кислоты въ мочѣ увеличивается.

Minkowsky⁵⁵⁾ установилъ, что у человѣка при дачѣ $\bar{U}r$ результаты по отношенію къ выдѣленію этой кислоты, получаются иные, чѣмъ у собакъ. Онъ утверждаетъ, что у собакъ введенная $\bar{U}r$ большею частью сейчасъ-же окисляется въ аллантоинъ.

Мнѣніе Minkowsk'аго въ наукѣ считается наиболѣе вѣроятнымъ. Намъ предстояло теперь, основываясь на собственныхъ опытахъ, рѣшить вопросъ относительно кошекъ въ томъ или другомъ направленіи.

Прежде чѣмъ приступить къ дальнѣйшему изложенію, замѣтимъ, что на основаніи нашихъ опытовъ, мы присоединяемся къ тому мнѣнію, что у кошекъ, послѣ введенія $\bar{U}g\ per\ os$, содержаніе этой кислоты въ мочѣ увеличивается.

Руководствуясь, сдѣланными нами опытами, мы попытаемся дать здѣсь болѣе точное объясненіе нашему утвержденію. Съ этой цѣлью мы еще разъ сошлемся на таблицу.

Какъ видно изъ таблицы (опыты I—V), во всѣхъ случаяхъ, когда давалась мочевая кислота, замѣчалось увеличеніе выдѣленія $\bar{U}g$ изъ организма; отрицательныхъ результатовъ у насъ совсѣмъ не было. При этомъ насъ поражаетъ то обстоятельство, что, хотя введенная $\bar{U}g$ и увеличиваетъ содержаніе послѣдней въ мочѣ, тѣмъ не менѣе количество выдѣленной въ теченіе нѣкотораго времени $\bar{U}g$ совершенно не соответствуетъ количеству введенной $\bar{U}g$.

Изъ приведенныхъ данныхъ слѣдуетъ заключить, что долженъ быть максимумъ выдѣленія введенной $\bar{U}g$, который только отчасти зависитъ отъ количества введенной мочевой кислоты. Какъ мы видимъ изъ чиселъ, разница въ выдѣленіи при различныхъ дозахъ введенной $\bar{U}g$ очень небольшая. Опытъ III особенно ярко намъ доказываетъ справедливость на-

шего утверждения о maxim' выделения мочевой кислоты, такъ-какъ мы видимъ, что и при продолжительномъ введеніи $\bar{U}r$ увеличеніе выделения подвигается только въ опредѣленныхъ границахъ.

И такъ, утвержденіе Haig'a⁵³⁾, что у человека приблизительно все количество введенной $\bar{U}r$ выделяется въ теченіе нѣсколькихъ дней, не можетъ быть отнесено и къ кошкамъ. Здѣсь однако-же подтверждается взглядъ Schreiber'a⁵⁵⁾, что, послѣ введенія $\bar{U}r$, выделение усиливается съ перваго дня и продолжается еще послѣ прекращенія приѣмовъ въ ближайшіе затѣмъ дни.

Результаты-же, полученные Minkowsk'имъ, относительно того, что у собакъ сгораетъ большая часть введенной $\bar{U}r$, нашли себѣ подтвержденіе и при нашихъ опытахъ съ кошками.

Необходимо еще замѣтить, что калъ, собранный, за все время, когда давалась мочевая кислота, былъ изслѣдованъ, но Ur въ немъ не была найдена.

Принявъ все вышесказанное въ соображеніе, мы можемъ установить слѣдующія положенія:

Послѣ введенія мочевой кислоты $per os$, у кошекъ происходитъ усиленное выделеніе этой кислоты мочей.

Не все количество введенной мочевой кислоты выделяется мочей, но только относительно небольшая часть ея.

Независимо отъ большаго или меньшаго количества введенной мочевой кислоты, выделеніе ея совершается только въ опредѣленныхъ границахъ и не переходитъ извѣстнаго maxim' .

Выделение мочей введенной мочевой кислоты совершается постепенно и бывает наиболее обильно в первый день послѣ дачи этой кислоты; далѣе-же съ каждымъ днемъ числа Ur уменьшаются и черезъ 6—8 дней достигаютъ своей прежней нормальной высоты.

Можно предположить что введенная мочевая кислота подвергается въ организмѣ отложенію, отъ котораго организмъ освобождается только постепенно, удерживая въ себѣ только извѣстное количество Ur ; остальное-же количество ея окисляется. Черезъ калѣ выделенія мочевой кислоты не проходятъ.

Методика опредѣленія азота и мочевой кислоты.

Въ этой главѣ мы опишемъ сперва способъ опредѣленія азота въ мочѣ и калѣ, а потомъ перейдемъ къ опредѣленію мочевой кислоты по *Hopkins'у* и *Ludwig'y-Salkowsk'ому*.

Для опредѣленія азота въ мочѣ мы брали 5 к. с. послѣдней, при чемъ дѣлали всегда два опредѣленія, чтобы найти среднее. Въ большинствѣ случаевъ результаты опредѣлений были одинаковы, или же въ нихъ замѣчалась лишь очень незначительная разница. Упомянутое количество мочи было помещено въ колбу *Kjeldahl'я* съ 5 к. с. концентрированной сѣрной кислоты и 3,0 сѣрнокислаго калия, послѣ чего смѣсь нагревалась до полного обезцвѣчивания. Замѣтимъ, что *Neubauer* и *Vogel*⁶²⁾, для окисленія органическаго вещества, рекомендуютъ прибавленіе сѣрнокислаго калия и сѣрнокислой мѣди. Произведя однако достаточное количество анализовъ,

мы пришли къ заключенію, что полное окисленіе получается и безъ прибавленія сѣрникойсдой мѣди.

Полученную безцвѣтную жидкость мы переводили въ другую колбу, затѣмъ къ жидкости прибавляли раствора NaOH въ избытокъ и быстро соединяли колбу съ перегоннымъ аппаратомъ.

Для предохраненія жидкости отъ толчковъ при нагреваніи, въ колбу насыпано было измельченнаго тальку. Перегонъ собирался въ сосудъ съ определеннымъ количествомъ $\frac{1}{10}$ нормальн. H_2SO_4 , а по окончаніи перегонки, сѣрная кислота, по прибавленіи фенолфталеина, титровалась обратно $\frac{1}{10}$ нормальн. NaOH . Общее количество азота вычислялось по числу к. с. H_2SO_4 , связанной перегнанымъ NH_3 .

Для определенія азота въ калѣ, послѣдній былъ высушенъ послѣ прибавленія крѣпкаго спирта, потомъ обращенъ въ порошокъ, а въ остальномъ определеніе N велось, какъ и раньше.

Что касается определенія мочевой кислоты, то мы при нашихъ опытахъ, во избѣжаніе ошибокъ, (такъ какъ оно требуетъ особой тщательности) долгое время занимались сперва предварительными определеніями и въ это именно время сдѣлали нѣсколько цѣнныхъ наблюденій и пришли къ нѣкоторымъ выводамъ, о которыхъ будетъ упомянуто впоследствии.

Какъ раньше сказано, мы вели работы большею частью по способу Hopkins'a. Моча, которую пришлось изслѣдовать всегда была свободна отъ осадковъ, и мы брали ее въ количествѣ 40—100

к. с., смотря по количеству, имѣющемуся на лицо. Способъ Hopkins'a, по описанію Neubauer'a и Vogel'a⁶²⁾ состоитъ въ слѣдующемъ: въ профильтрованной мочѣ на 100 к. с. растворяется на холоду 30,0 NH_4Cl и, послѣ двухчасоваго стоянія жидкости, выдѣлившійся мочеислѣый аммоній собирается на фильтрѣ. Въ полученномъ такимъ образомъ мочеислѣомъ аммоніи мочевую кислоту можно опредѣлить двумя способами: или взвѣшиваніемъ чистой мочевої кислоты, послѣ разложенія аммоніевой соли, или-же непосредственнымъ титрованіемъ мочеислѣаго аммонія. Такъ какъ мы имѣли дѣло съ очень небольшими количествами мочевої кислоты, то опредѣленіе послѣдней производили титрованіемъ и именно: титрованіемъ $\frac{1}{20}$ нормальн. KMnO_4 , который былъ установленъ по щавелевой, а потомъ по мочевої кислотѣ. При титрованіи поступали слѣдующимъ образомъ: собранный на фильтрѣ мочеислѣый аммоній былъ промытъ 30% растворомъ сѣрниокислаго аммонія для удаленія хлористаго аммонія. Обыкновенно здѣсь было достаточно 8—10 промываній, что требовало не болѣе 2—3 часовъ. Свободный теперь отъ хлора мочеислѣый аммоній былъ смытъ горячей водой въ стаканчикъ и растворенъ посредствомъ углекислаго натрія, а жидкость дознита до 100 к. с. Послѣ прибавленія 10 к. с. крѣпкой H_2SO_4 , мочева кислота титровалась; титрованіе считалось оконченнымъ, когда вызванное растворомъ KMnO_4 красное окрашиваніе исчезало не сразу, а оставалось болѣе или менѣе продолжительное время. Мы должны еще упо-

мянуть, что титръ KMnO_4 былъ нами провѣряемъ каждыя 3 дня. По количеству израсходованнаго раствора KMnO_4 вычисляется количество мочевоы кислоты и именно 1 к. с. упомянутаго раствора соответствуетъ по Hopkins'у⁶²⁾ $= 0,00375$, а по v. Ritter'у⁶³⁾ $= 0,00361$ мочевоы кислоты. При нашихъ вычисленияхъ мы придерживались числа Hopkins'a, которое согласовалось съ числомъ, полученнымъ при нашихъ провѣрочныхъ опытахъ съ чистой мочевоы кислотой.

Нелишнимъ считаемъ еще упомянуть объ одномъ обстоятельстве, которое мы наблюдали при нашихъ опытахъ и которое имѣетъ большое значеніе для точности анализа. Дѣло въ томъ, что при предварительныхъ опытахъ моча, въ которой былъ растворенъ NH_4Cl , фильтровалась, согласно указанію Hopkins'a, послѣ двухчасоваго стоянія для того, чтобы собрать выдѣлившійся мочекислый аммоній. При чемъ результаты отдѣльныхъ параллельныхъ опредѣленій болѣе или менѣе совпадали. Одинъ разъ однако во время нашихъ анализовъ намъ пришлось собрать мочекислый аммоній (изъ одной и той-же мочи) въ одной порціи — послѣ двухчасоваго стоянія, а въ другой — послѣ 8- часов. стоянія. Цифры, полученные для мочевоы кислоты, были теперь совершенно различны. Приписывая эту разницу въ результатахъ ошибокъ, сдѣланной при анализѣ, мы сначала не обращали вниманія на это обстоятельство; но такъ какъ этотъ фактъ повторялся не одинъ разъ

при сходныхъ условіяхъ, то въ концѣ концовъ мы все-таки вынуждены были остановить наше вниманіе на этомъ обстоятельстве. Основываясь на вышесказанномъ, мы должны были принять, что продолжительность стоянія мочи съ NH_4Cl имѣетъ значеніе для полнаго выдѣленія мочекислоаго аммонія.

Для окончательнаго изученія этого вопроса мы нѣсколько разъ подвергали опредѣленію одну и ту же мочу. При чемъ время стоянія мочи съ NH_4Cl было различно: 2, 4, 6, 8, 12 и 24 часа. Такого рода опыты мы продолжали въ большомъ количествѣ и пришли къ результату, что числа, выражающія содержаніе мочевоы кислоты, во многихъ случаяхъ были между собою не сходны. Сходные результаты получались только въ тѣхъ случаяхъ, когда моча съ NH_4Cl стояла въ продолженіе 24 час. и эти послѣдніе результаты были также согласны съ тѣми, которые были получены послѣ стоянія мочи въ теченіе 36 и 48 ч. Во всякомъ случаѣ мы встрѣчаемся здѣсь съ интереснымъ фактомъ, которому можетъ быть дано только одно объясненіе, а именно, что, при кратковременномъ стояніи мочи для выдѣленія мочекислоаго аммонія существуетъ факторъ, который неблагоприятно дѣйствуетъ на равномерное выдѣленіе послѣдняго. Этотъ факторъ однако исчезаетъ, если мы сохраняемъ мочу (для выдѣленія мочекислоаго аммонія) въ теченіе 24 час.

Въ томъ же смыслѣ высказывается и Schreiber⁵⁵). Онъ говоритъ: „При методѣ Hopkins'a, который многими рекомендуется, бываютъ случаи, что

мочекислый аммоній не выпадаетъ вовсе по неизвѣстнымъ намъ доселѣ причинамъ“.

Вѣроятно большинство неточныхъ результатовъ можетъ быть отнесено къ упомянутому обстоятельству, а потому этотъ методъ, удобный во многихъ отношеніяхъ, былъ нами примѣненъ такимъ образомъ, что моча, по прибавленіи NH_4Cl , ставилась на 24 часа въ холодное мѣсто для выдѣленія мочекислаго аммонія. Соблюдая эту предосторожность, мы всегда получали благоприятные результаты при нашихъ многократныхъ опредѣленіяхъ.

Способъ этотъ мы провѣряли тѣмъ, что къ мочѣ съ опредѣленнымъ количествомъ U прибавляли взвѣшенное количество мочевої кислоты, растворенной въ водѣ съ нѣсколькими каплями ѣдкой щелочи. По вычисленіи первоначальнаго количества мочевої кислоты, содержащейся въ мочѣ, мы находили въ мочѣ 97—98% прибавленной мочевої кислоты. Примѣрно изъ 0,1 прибавленной мочевої кислоты въ трехъ случаяхъ получалось; 0,098; 0,0978; 0,097.

Коснемся теперь способа Ludwig'a-Salkowsk'аго, какъ его описываютъ Neubauer и Vogel⁶²⁾. Къ 100 к. с. мочи (въ нашихъ опытахъ 50—100 к. с., смотря по количеству имѣвшейся на лицо мочи) прибавляется 10 к. с. магнезіальной смѣси и 10 к. с. амміачнаго раствора серебра (26,0 AgNO_3 въ литрѣ). По осажденіи жидкость филь-

трируется. Если теперь хотятъ найти количество мочевої кислоты опредѣленіемъ азота, — чѣмъ и мы пользо-

вались, — то промывают собранный на фильтр осадок до тех пор, пока промывная вода не перестает окрашивать с синий цвет лакмусовую бумагу, т. е., пока не отмоется приблизительно весь аммиак. Промытый осадок помещается вместе с фильтром в стаканчик, затем, для разложения серебряной соли мочевой кислоты, прибавляется раствор NaHS и жидкость нагревается до кипения; потом она фильтруется, а собранный на фильтр осадок промывается горячей водой, пока, наконец, промывная вода не перестанет показывать щелочную реакцию. К фильтрату прибавляют HCl до ясной кислой реакции и выпаривают* его до объема приблизительно 10 к. с. Уменьшенная в объем жидкость ставится в холодном месте на сутки, чтобы достигнуть выпадения мочевой кислоты. Последняя собирается на фильтр и в ней определяется азот. Полученное количество азота, увеличенное в три раза, дает нам содержание Ur . При этом необходимо заметить, что мы считаем определение мочевой кислоты посредством определения азота более точным, чем метод взвешивания, особенно при небольшом содержании в моче мочевой кислоты.

При проверке точности описанного способа мы поступали, как и при проверке способа Hopkins'a и находили 98—99% прибавленной мочевой кислоты.

*) Необходимо упомянуть, что выпаривание должно непременно происходить на водяной бане, так как при непосредственном кипячении жидкости часть мочевой кислоты разрушается кипячением, а вследствие этого в результате получаются меньшие числа.

Познакомившись съ обоими способами, попробуемъ теперь высказаться относительно ихъ точности. Если говорить объ абсолютной точности, то нельзя отдать предпочтенія ни тому ни другому способу, такъ какъ въ обоихъ случаяхъ, какъ показали контрольные опыты, опредѣленіе не даетъ абсолютнаго содержанія мочевой кислоты. Но такъ какъ абсолютной точности очень трудно, то въ концѣ концовъ можно съ увѣренностью сказать, что оба способа Hopkins'a и Ludwig'a-Salkowsk'аго могутъ считаться одинаково точными, такъ какъ разница въ числахъ очень не велика; впрочемъ способъ Hopkins'a имѣетъ на своей сторонѣ преимущество болѣе удобнаго выполнения. Точно такое же мнѣніе было высказано v. Ritter'омъ⁶⁷⁾ а также v. Jaksch'емъ⁶⁸⁾.

О мочегонномъ дѣйствіи брусники.

Такъ какъ въ литературѣ встрѣчаются указанія на мочегонное дѣйствіе листьевъ брусники, то мы рѣшили продѣлать въ этомъ направленіи нѣсколько (предварительныхъ) опытовъ. Опыты эти произведены были слѣдующимъ образомъ: у животнаго (кошки) сначала обнажалась jugul. venarıs для инъекціи Extr. Ѳ; далѣе при одномъ изъ указанныхъ ниже двухъ опытовъ обнажалась еще и arter. carotis для соединенія съ кимографомъ Людвигъ.

Для полученія выделяющагося количества мочи, у одного животнаго, послѣ произведенія *sectio alta*, вводилась прямо въ пузырь канюля; у другого же

животного канюля введена была въ мочеточникъ, при чемъ точно измѣнялось количество мочи, выдѣлившейся въ теченіе опредѣленнаго времени, до и послѣ впрыскиванія Extr. fl. per ven. jugul. Въ одномъ изъ указанныхъ опытовъ животное было подготовлено введеніемъ per os хлоралгидрата. Мы должны здѣсь замѣтить, что всего продѣлано было 9 опытовъ, но только 2 изъ нихъ мы могли удовлетворительно довести до конца, такъ-какъ при остальныхъ опытахъ животныя погибли прежде, чѣмъ мы могли получить какой-нибудь результатъ.

Проведенные же до конца два опыта намъ ясно показали, что нельзя отрицать мочегоннаго дѣйствія брусники. Конечно, результаты двухъ опытовъ не достаточны, чтобы окончательно рѣшить данный вопросъ, но такъ-какъ мы смотримъ на эти опыты, какъ на предварительные, то и окончательное рѣшеніе вопроса не входитъ въ нашу задачу.

О п ы т ь 1.

Кошка вѣсомъ 3850,0. Vena jugularis обнажена. Канюля введена въ пузырь.

В р е м я.	Фармаколог. средство.	Количество.	М о ч а.	Моча за часъ.
4 ч. 20 м. до 4 ч. 45 м.	—	—	0,8 к. с.	
4 " 45 " " 5 " 8 "	—	—	1,8 " "	
			2,6 к. с.	3,2 к. с.
5 ч. 10 м.	Extr. fl. 1900.	1,0		
5 " 10 " до 5 ч. 25 м.	—	—	3,9 к. с.	
5 " 25 "	Extr. fl. 1900.	1,0		
5 " 25 " до 5 " 40 "			0,4 "	
5 " 40 exitus. letal.			4,3 к. с.	8,6 к.

Опытъ II.

Кошка вѣсомъ 3970,0. За $3\frac{1}{4}$ часа до опыта
введено per os 2,0 хлоралгидрата.

Въ мочеточникъ введена канюля.

Arteria carotis обнажена и соединена съ кимографомъ.

В р е м я.	фармаколог. средство.	Колл- че- ство.	Моча.	Моча за часъ.	Крова- вое да- вленіе.	Пульсъ.
1 ч. 15 м. до 1 ч. 30 м.	—	—	0,3 к.		151	27
1 " 30 " - 2 "	—	—	0,6 к.			
2 "	хлоралгидратъ per ven. jug.	0,25	0,3 к. с.	1,2 к. с.	138	22
2 " 6 "	Ext. fl. p. ven.	1,0			108	23
2 " 6 " до 2 ч. 36 м.	—	—	0,7 к. с.		125	23
2 " 38 " - 3 "	—	—	1,1 к. с.		135	28
3 "	Ext. fl. p. ven.	1,0	1,8 к. с.	2,04 к. с.	50	20
3 " 2 м. exit. letal.	—	—	—	—	—	—

В ы в о д ы.

Въ концѣ нашей работы мы хотимъ сдѣлать обзоръ результатовъ, которые достигнуты при нашихъ изслѣдованіяхъ. Необходимо замѣтить, что мы высказывали много положеній, которыя не всегда опирались на подробно изложенныя доказательства. Каждый, однако, долженъ согласиться, что при первой обработкѣ всякой темы, особенно при анализѣ растенія, изслѣдованіе не можетъ быть настолько подробно, чтобы можно было обойтись безъ предположеній и чтобы каждое утвержденіе было при томъ строго доказано фактами. Многіе вопросы должны были остаться не рѣшенными, и пришлось ограничиться только одними предположеніями въ томъ или другомъ направленіи, тѣмъ болѣе, что нѣкоторые изъ отдѣльныхъ вопросовъ представляютъ изъ себя матеріалъ вполне достаточный для самостоятельной диссертации. Предположенія, высказанныя въ нашей работѣ, имѣютъ цѣлью намѣтить путь и указать направленіе для дальнѣйшихъ, болѣе подробныхъ

ислѣдованій. Эти изслѣдованія и должны уже указать, насколько вѣрны были наши предположенія.

Послѣ этого небольшого предисловія изложимъ выводы, къ которымъ мы пришли на основаніи нашихъ изслѣдованій.

1. Кромѣ бѣлковаго азота въ листьяхъ нѣтъ никакихъ веществъ, содержащихъ азотъ.

2. Жиръ и воскъ листьевъ — два самостоятельныя, различныя тѣла съ различными физическими свойствами. Воскъ и жиръ нельзя разсматривать, вопреки мнѣнію Oelze, какъ тѣло однородное.

3. Можно предполагать, что урсонъ, хотя-бы и въ незначительномъ количествѣ, все-таки находится въ листьяхъ.

4. Изъ органическихъ кислотъ въ листьяхъ находятся слѣды винной кислоты; хинная-же кислота присутствуетъ въ довольно большомъ количествѣ; бензойной и салициловой кислотъ въ листьяхъ нѣтъ.

5. На эриколинъ, полученный по извѣстнымъ до сихъ поръ способамъ выдѣленія, мы не можемъ смотрѣть, какъ на опредѣленное соединеніе, такъ какъ при полученіи онъ химическое подвергается различнымъ разложеніямъ. Вслѣдствіе этого, формулы, установленныя Thal'емъ и другими авторами, вѣрными считать нельзя.

6. Альдегидъ, который получилъ Oelze, мы считаемъ тождественнымъ съ эрициноломъ.

7. Содержаніе арбутина въ листьяхъ увеличивается съ приближеніемъ осени и достигаетъ въ это время максимума.

8. Листья содержатъ гидрохинонъ въ болѣе-шомъ сравнительно количествѣ.

9. Чистая дубильная кислота листьевъ имѣетъ составъ $C_{28}H_{26}O_{10}$. При сухой перегонкѣ и при сплавленіи съ ѣдкой щелочью она отщепляетъ гидрохинонъ въ довольно значительномъ количествѣ.

10. Содержащіеся въ листьяхъ арбутинъ, гидрохинонъ и дубильная кислота стоятъ, относительно ихъ образованія въ листьяхъ, въ тѣсной связи между собой. Содержаніе ихъ въ листьяхъ увеличивается съ приближеніемъ осени. Сухое и жаркое лѣто особенно благоприятно дѣйствуетъ на образованіе трехъ названныхъ веществъ, вслѣдствіе чего сильно колеблется содержаніе ихъ въ листьяхъ разныхъ годовъ.

11. Въ водной вытяжкѣ листьевъ, приготовленной на водяной банѣ, находятся (кромѣ веществъ не имѣющихъ для насъ значенія): арбутинъ, гидрохинонъ, дубильныя вещества, хинная кислота, эриколинъ, эрицинолъ, галловая кислота и, какъ мы предполагаемъ, также и эллаговая кислота.

12. По нашему предположенію галловая и эллаговая кислоты образуются изъ дубильной кислоты листьевъ путемъ частичнаго разложенія;

образование это происходит благодаря влиянію воздуха и теплоты на водный раствор бруснично-дубильной кислоты. Непосредственно же изъ листьевъ нельзя было выдѣлить ни галловой, ни эллаговой кислоты.

13. Самое рациональное время сбора листьевъ съ медицинской точки зрѣнія — сентябрь; высушивать листья слѣдуетъ при комнатной t° , безъ примѣненія искусственнаго тепла; при этомъ въ составѣ листьевъ не происходитъ замѣтнаго измѣненія.

14. Для медицинскихъ цѣлей слѣдуетъ предпочитать водную вытяжку листьевъ, приготовленную на водяной банѣ.

15. Цвѣты брусники не содержатъ ни бензойной, ни салициловой кислоты, но въ нихъ находится гидрохинонъ, хотя и въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ листьяхъ.

16. Плоды брусники содержатъ бензойную кислоту, которой и обусловливается медленность броженія ягодъ.

Переходя къ выводамъ изъ фармакологической части нашей работы мы отмѣтимъ слѣдующее:

1. При большихъ дозахъ листья брусники оказываютъ токсическое дѣйствіе, которое вызывается присутствіемъ въ нихъ гидрохинона.

2. Листья оказывают понижающее влияние на выделение мочевой кислоты, ограничивая, — как мы предполагаем — самое образование мочевой кислоты в организме.

3. Противоревматическое действие листьев брусники больше чем вероятно; это действие мы думаем объяснить влиянием листьев на выделение мочевой кислоты и содержанием в них гидрохинона. Для окончательного решения этого вопроса необходимы клинические наблюдения.

4. Листья брусники оказывают мочегонное действие.

5. Они обладают также и антисептическим свойством, благодаря присутствию в них гидрохинона; поэтому желательно было бы изучить их действие при заболевании мочевых органов.

6. Вопрос о том, отщепляются ли бруснично-дубильная кислота в организм гидрохинон, следовало бы еще разработать.

7. Введенные в организм арбутин и гидрохинон выделяются, по крайней мере отчасти, мочой без разложения.

8. Самая рациональная фармацевтическая форма при употреблении листьев брусники — это *Extr. fl. aq. calid. rag.*; препарат этот можно сохранять очень долгое время без порчи, а кроме того он допускает точную дозировку листьев. Необходимо однако определить в каждом отдельном препарате содержание гидрохинона, так как содержание последнего в листьях различно в

разные года, а гидрохиноном и обусловливается, как сказано раньше, токсическое действие листьев бруслики.

9. Возможно введение чистой мочевой кислоты может вызвать у кошек небольшое увеличение в выделении мочевой кислоты.

10. Количество выделяющейся мочой мочевой кислоты далеко не соответствует количеству введенной в организм кислоты.

Литература.

1. E. Claassen. Amer. Journal of Pharmac. 1870. 297.
2. H. Oppermann. Archiv Pharmacie VIII. 90. 1876.
3. E. Claassen. Archiv Pharmacie XXIII. 805. 1885.
4. E. Oelze. Beiträge zur chemischen Kenntniss der Ericaceen, spec. der Preiselbeere. (Vaccin. vit. id.) Dissert. Erlangen 1890.
5. Mach und Portele. Landwirthsch. Versuchstationen 1890. 98. 69.
6. N. Smith. Wiggers und Husemann. 1881—82; 141.
7. R. Thal. Erneute Untersuchungen über Zusammensetzung und Spaltungsproducte des Ericolins und über seine Verbreitung in der Familie der Ericaceen. Dissert. Dorpat 1888.
8. Gössmann. Jahresbericht für Agriculturchemie 1879. 109.
9. Graeger. Jahrb. Pharmac. 59. 139. 86. 208.
10. Husemann und Hilger. Die Pflanzenstoffe. 1882. 217.
11. O. Loew. J. pr. chem. (2) 20. 312.
12. A. Ferdinand. J. pharm. 1880. 66.
13. Graeger. N. Jahrb. d. Pharmac. 86. 208.
14. Rochleder und Schwarz. Sitzungsbericht. der Kais. Wien. Academ. mathem. Naturwissenschaft. Cl. Bd. IX. 1862. p. 306.
15. Rochleder und Schwarz. Sitzungsber. d. kais. Wien. Academ. mathem. Naturwissenschaft. Cl. Bd. XI. 1863. p. 871.
16. Husemann und Hilger. Die Pflanzenstoffe. 1882.
17. E. Schmidt. Ausführliches Lehrb. der Pharmaceut. Chemie 1896.
18. H. Laurentz. Beitrag zum forens. chemich. Nachweis des Hydrochinon und Arbutin im Thierkörper. Diss. Dorpat. 1886.
19. Paul Nass. Ueber den Gerbstoff der Castanea vesca. Diss. Dorpat. 1884.
20. О длительномъ дѣйстви „брусничной травы“ въ упорныхъ хроническихъ ревматизмахъ. Вѣстникъ общественной гигиены, судебной и практической медицины. 1890 г. апрѣль мѣс.
21. Др. Титовъ. „Нѣсколько наблюдений надъ дѣйствиемъ vacc. vit. id. При ревматизмѣ.“ Сообщено 9. февр. 1891 г. въ клубѣ московск. врачей.
22. Д-ръ Чирковъ. Протоколъ общества Курскихъ врачей 1891.
23. Врачъ. 1891. № 61.

24. K. Weil. Hospitals-Tidende 1893 7 Nov.
25. D. A. Rosenthal. Sinopsis plantarum diaphoric. 1862.
26. E. Merk. Verzeichniss der Praeparate, Drogen etc. 1897.
27. H. Hager. Руководство къ фармацевт., медико-химической практикѣ. 1895.
28. А. В. Пель. Врачъ. 1894. № 5.
29. П. Крыловъ. Труды общества естествоиспытателей при Императорскомъ Казанскомъ Университетѣ. Томъ XI. 1882. р. 8.
30. Н. Григорьевъ. Лѣчебникъ травникъ 1897 р. 24.
31. М. Борисовъ. Матеріалы для фармакологіи арбутина, глюкозида добываемаго изъ листьевъ uvae ursi. Диссерт. С.-Петербургъ 1886.
32. Brieger. Zur Kenntniss des physiologischen Verhaltens des Brenzcatechin etc. Archiv f. Anatomie und Physiologie 1879. Supp. Bd. p. 61.
33. Foerster. Aerztl. intell. Blatt. 22. 1881.
34. Антаевъ. Матеріалы къ фармакологіи гидрохинона. Дасс. С.-Петербургъ 1887.
35. Brieger. Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1880. № 37.
36. Th. Bokorny. Archiv für die ges. Physiologie. B. 66. p. 120.
37. Otto Seifert. Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuerer Arzneimittel. Würzburg 1889.
38. Steifen. Jahrb. für Kinderheilkunde und physich. Erziehung. Leipzig. B. XVIII.
39. Paul Seifert. Hydrochinon als antipyret. Kl. Wochenschrift. 1884 № 29.
40. F. Oshren. Ueber das Vorkommen von Chinasäure in Galium Mollugo Diss. Dorpat 1865.
41. Rabuteau. Chem. Centralblatt 1872. 552.
42. O. Loew. Chem. Centralblatt. 1879. 442.
43. E. Stadelman. Ch. Centralblatt. 1880. 89.
44. F. Weiss. Zeitschrift f. physiolog. Chemie. B. 26 p. 898.
45. Fr. Richter. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. № 28.
46. Lewin. Therapie der Gegenwart. 1900 Heft 4.
48. Ulrici. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1901. B. 46. Heft 5.
49. Е. Залковский и В. Жейде. Ученые мѣстъ p. 196. Рус. изд. С.-Петербургъ 1884.
50. v. Jaksch. Die Vergiftungen. p. 492. Wien. 1897.
51. Dr. Newsholme. Lancet. 1895.
52. A. Haig. Harnsäure als ein Factor bei der Entstehung von Krankheiten. Berlin. 1902.
53. Coignard. Maly 80. 245.
54. Huesche. Zeitschrift. f. klin. Med. 26. 161.
55. Schreiber. Ueber die Harnsäure. Stuttgart. 1899.
56. Kobler. Maly. 91. 431.
57. Mering. Pflügers Archiv. 1876. B. XIV p. 274.
58. Lewin. Virchows Archiv. 1883. B. 92. H. 5.
59. Paschis. Wiener Presse 1884. № 13.
60. Kunkel u. Feibes. Ueber das Schicksal des Arbutin im menschlichen Organ. Würzburg 1884.

61. Baumann u. Preusse. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1879. p. 245.
 62. Neubauer und Vogel. Anleitung zur qualit. und quant Analyse des Harns. 1898 p. 130.
 63. A. Haig. Uric acid. London. 96.
 64. Weintraud. Centralblatt f. innere Medicin 96. p. 752.
 65. Stadthagen. Virchows Archiv 119. p. 390.
 66. Loewit. Zeitschrift f. klin. Medicin. 25 p. 446.
 67. v. Ritter. Zeitschrift für physiolog. Chemie B. 21.
 68. v. Jaksch. Казначеская диагностика внутренних болезней. 2 рус. изд. С.-Петербургъ. 1897.
-

Положенія.

- 1) Полученный прежними авторами эриколинъ нельзя считать за опредѣленное химическое соединеніе; настоящий составъ глюкозида эриколина пока еще неизвѣстенъ.
- 2) Введеніемъ *per os* мочевой кислоты можно у кошекъ увеличить, до нѣкоторой степени, количественное содержаніе въ мочѣ мочевой кислоты.
- 3) Необходимо обратить вниманіе на изслѣдованіе народныхъ средствъ.
- 4) Количественное опредѣленіе дубильныхъ кислотъ по *Sackur-Hallwachs* даетъ точные результаты лишь тогда, если сперва опредѣлить составъ мѣдной соли данной дубильной кислоты, а затѣмъ сдѣлать поправку на растворимость этой соли въ водѣ.
- 5) Примѣненіе густыхъ экстрактовъ (*Extracta spissa*) крайне нерационально вслѣдствіе невозможности точной дозировки; слѣдовало бы ихъ замѣнить или *Extr. sicc.* или *Extr. fluid.*
- 6) Желательно было-бы ввести въ аптекахъ дополнительную плату — въ пользу служащихъ — за лѣкарства, отпускаемая въ ночное время.
- 7) Болѣе чѣмъ желательно повысить общеобразовательный цензъ для аптекарскихъ учениковъ, а также расширить программу университетскаго образованія фармацевтовъ.

Замѣченныя опечатки.

Строка:			Печатано:	Слѣдуетъ читать:
Стр.	сверху,	снизу.		
31	8	—	3,077%	3,076%
31	—	1—2	67,790 „	67,796 „
			67,808%	67,810%
34	—	12	0,00 8 N	0,0027 N
34	—	1	1,325	1,318
35	4	—	6,775 — (1,831 + 1,318 + 0,85) =	2,776%
52	1—3	—		0,650 эриколина = 1,836%
				0,224 „ = 1,898%
				0,310 „ = 1,781%
67	8	—	0,562 CO ₂ = 0,1532% C	0,608 CO ₂ = 1,658% C
71	2—3	—	1,209%	1,208%
			1,231 „	1,229 „
77	—	1—2		4,327% CuO = 5,224% д. к
				4,227 „ „ = 5,224% „ „
78	3	—	5,232%	5,211%
78	7	—	Среднее 8,050%	Среднее 8,065%
81	—	2	5,232%	5,211%
85	11—12	—		0,0095 гидрок. = 2,111%
				2,061%
86	—	7	64,591% C.	64,592% C.
88	—	14	49,108% C.	49,948% C.
88	—	12	0,01134 H.	0,0113 H.
88	—	9	C = 49,312%	C = 49,732%
97	10	—	Sakur-Hallwachs'a	Sackur-Hallwachs'a.
97	4	—	3,6 цвѣтовъ.	3,57 цвѣтовъ.
97	—	5	2,910% CuO = 3,597% д. к.	2,977% CuO = 3,679% д. к.
97	—	3	2,954% CuO = 3,651% д. к.	2,955% CuO = 3,652% д. к.
97	—	1	Среднее 3,726%	Среднее 3,746%
97	—	5	4,45 извѣт.	4,45 цвѣт.
109	5	—	фармакологическихъ	фармакологическихъ
111	2	—	послѣдствій	послѣдствій
112	—	14	форма-жидкая	форма — жидкая
112	—	3	сообщаетъ	сообщаетъ
124	12	—	стояніе	состояніе
160	5	—	Пульсъ	Пульсъ въ %.